

Tesis de Posgrado

Reacciones de eliminación-beta en aldonolactonas : Descarboxilación oxidativa de aldonolactonas con sulfato cérico. Síntesis de 2-Desoxi-azúcares

Sala, Luis Federico

1977

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Ciencias Químicas de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Sala, Luis Federico. (1977). Reacciones de eliminación-beta en aldonolactonas : Descarboxilación oxidativa de aldonolactonas con sulfato cérico. Síntesis de 2-Desoxi-azúcares. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1544_Sala.pdf

Cita tipo Chicago:

Sala, Luis Federico. "Reacciones de eliminación-beta en aldonolactonas : Descarboxilación oxidativa de aldonolactonas con sulfato cérico. Síntesis de 2-Desoxi-azúcares". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1977.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_1544_Sala.pdf

EXACTAS UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



UBA

Universidad de Buenos Aires

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

REACCIONES DE ELIMINACION-BETA EN ALDONOLACTONAS.
DESCARBOXILACION OXIDATIVA DE ALDONOLACTONAS CON
SULFATO CERICO. SINTESIS DE 2-DESOXI-AZUCARES.

LUIS FEDERICO SALA

Tesis presentada para optar al título de Doctor en Química.

(Orientación Química Orgánica)

A mi madre

A la memoria de mi

padre

A mis hermanos

Mi más sincero agradecimiento a la Dra. Rosa Muchnik de Lederkremer, Directora de Tesis, quien sugiriera - el tema del presente trabajo, con la cual me inicié en el campo de la investigación científica; por sus conocimientos, consejos y experiencia que me brindó ampliamente en todo momento.

Agradezco especialmente a la Dra. Alicia Fernández Cirelli, Consejera de Estudios, por la comprensión que ha brindado a mis problemas y por la clara orientación que dió a mis estudios.

- Agradezco también:
- Al Instituto Nacional de Farmacología y Bromatología, por haberme otorgado una beca de investigación que me permitió llevar a cabo parte de este estudio.
- A la Dra. Norma Sbarbati Nudelman por sus sugerencias en la redacción de la parte cinética del presente trabajo.
- A la Dra. Blanca Berinzaghi de Deferrari y a la Lda. Marta Marcote por los microanálisis realizados.
- Al Sr. J. J. Ferrer, a la Sta. Susana Melo y al personal integrante de la sección espectroscopía por los espectros realizados.
- A los Ldos. Graciela M. E. Rimedio, María del Carmen Graziano, Jorge A. Funes y Oscar J. Varela por su constante aliento.
- A todos los profesores y compañeros del Departamento de Química Orgánica y a los demás miembros del personal, por la colaboración prestada en una u otra forma.
- Al personal de Biblioteca y Publicaciones por su colaboración desinteresada.

* * *

*

INTRODUCCION

La obtención de desoxilactonas benzoiladas via reacciones de eliminación-beta en aldonolactonas y posterior hidrogenación catalítica había sido descrita por Lederkremer y Litter para la D-glucono-, D-galactono-, D-manono y D-glicero-D-gulo-heptono-1,4-lactonas (Litter y Lederkremer, 1971, 1973, 1974). La simplicidad del método hizo pensar en su utilización para la síntesis de 2-desoxiazúcares, principalmente 2-desoxi-D-eritro-pentosa (2-desoxi-D-ribosa), azúcar de conocida importancia biológica. En el presente trabajo, para la obtención del intermediario, se benzoiló D-glucono-1,5-lactona, producto comercial de bajo costo, que por reacción de eliminación catalizada por la piridina condujo a la obtención del derivado no saturado; la reducción catalítica del mismo, seguida de desbenzoilación con metóxido de sodio dió la 3-desoxi-D-arabino-hexonolactona.

La misma serie de reacciones se aplicó a la D-glicero-L-manohexono-1,4-lactona y a la D-glicero-D-gulo-heptono-1,4-lactona.

La degradación oxidativa de las 3-desoxialdonolactonas, se llevó a cabo con sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M, reactivo que no había sido utilizado hasta ahora con fines sintéticos en el campo de los hidratos de carbono.

Se obtuvieron así, 2-desoxi-D-eritro-pentosa, 2-desoxi-D-lixo-hexosa y 2-desoxi-D-arabino-hexosa con buen rendimiento.

Como este reactivo había sido utilizado anteriormente (Mehrotra

(1965), Mehrotra y Ghosh (1966), Pottenger y Johnson (1970), Mehrotra y Amis (1974) para estudios cinéticos en reacciones de degradación total de azúcares reductores. Se llevaron a cabo, en el presente trabajo, estudios cinéticos para determinar si la reacción podía controlarse cuando se aplicaba a aldonolactonas, que condujeran a un azúcar que no presentara un grupo desoxi en C-2. Se encontró que la reacción era controlable cuando se llevaba a cabo en atmósfera de nitrógeno y así se sintetizaron con buen rendimiento D-arabinosa, D-lixosa, D-eritrosa y D-treosa.

Estos resultados prueban la aplicabilidad de la reacción de degradación con sulfato cérico como método general para la síntesis de aldosas.

*

*

*

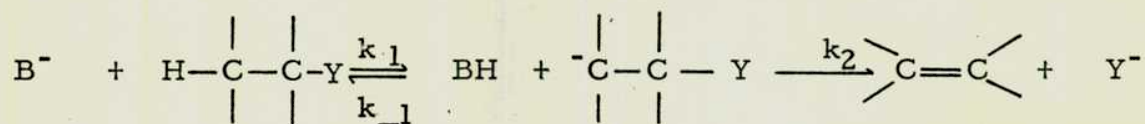
CAPITULO I

ELIMINACIONES BETA EN ACIDOS URONICOS, ALDONICOS Y
ALDONOLACTONAS INDUCIDAS POR LA PRESENCIA DE UN
GRUPO ACTIVANTE.

En la mayoría de las reacciones de eliminación-beta, uno de los dos átomos o grupos eliminados de la molécula es un átomo de hidrógeno.

Los mecanismos de eliminación se clasifican en E_{1cB} , E_2 y E_1 según si el protón es eliminado antes, al mismo tiempo o después que el otro grupo saliente. Los mecanismos E_{1cB} y E_2 , son característicos de sistemas alcalinos.

El mecanismo E_{1cB} (eliminación unimolecular en la base conjugada del sustrato) es un proceso en dos pasos, el cual involucra la formación de un carbanión que pierde subsecuentemente el otro grupo y da la olefina.



Este mecanismo se ve favorecido con respecto al E_2 en los siguientes casos:

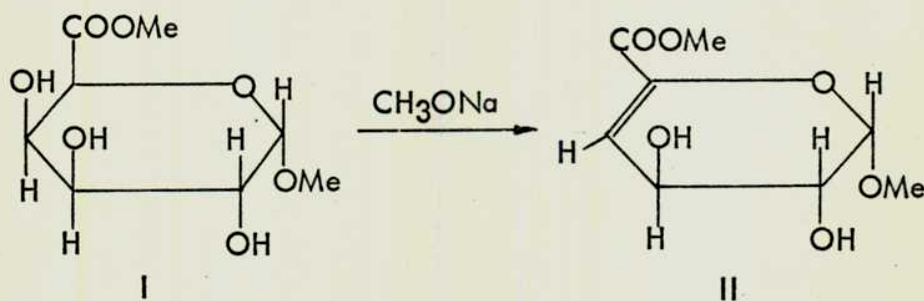
- 1) Cuando el grupo Y no es un buen grupo saliente.
- 2) Cuando el carbanión intermediario es comparativamente más estable respecto a reactivos y productos.
- 3) Cuando la E_2 está inhibida por no orientarse los grupos H e Y en posiciones trans. Por ejemplo, en sistemas cíclicos, donde los grupos no pueden reordenarse a posiciones favorables para la E_2 sin introducir tensión considerable en el anillo, entra en juego el mecanismo carbaniónico. Cualquier modificación estructural que aumente la acidez del protón saliente, acelera la eliminación. Por lo tanto, un grupo atractor de electrones como car-

bonillo, sulfona o nitro, vecino al carbono que lleva ese hidrógeno aumenta la acidez de la unión C-H y favorece las eliminaciones - por un mecanismo E_1cB .

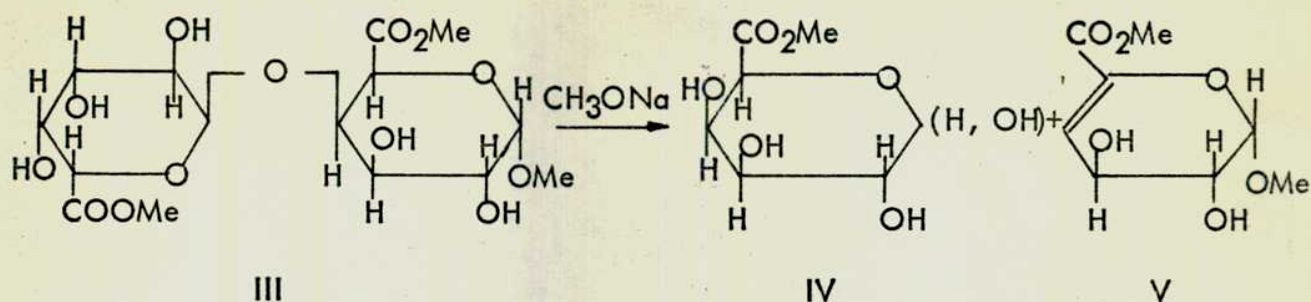
Eliminaciones beta en ácidos urónicos.

La presencia de un grupo activante como el carboxilo unido al C-5 de los ácidos hexurónicos y la de un buen grupo saliente en el C-4 favorecen la formación de compuestos insaturados.

Heim y Neukom (1962 a, b) investigaron la formación de ésteres urónicos 4,5 no saturados. El metil - α - D - galacturonato de metilo (I), se calentó con metóxido de sodio en metanol, eliminándose una molécula de agua para dar al éster no saturado (II), con 50% de rendimiento.

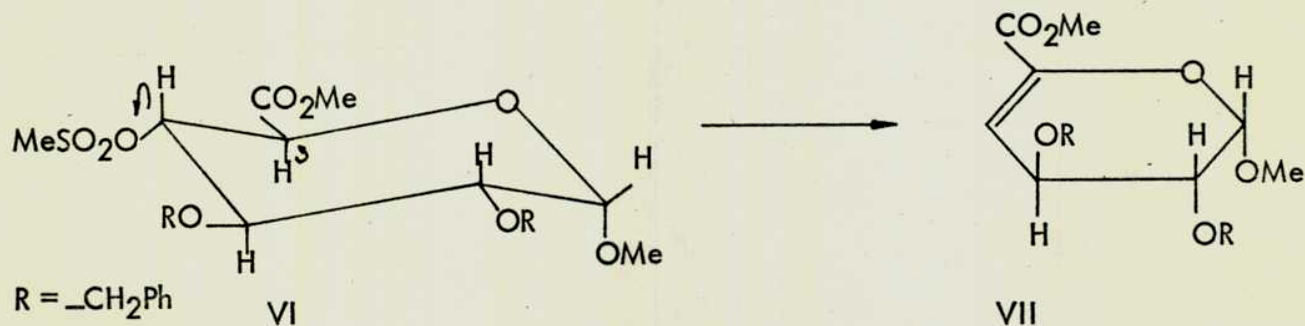


Como modelo, para estudiar la estereoquímica del proceso utilizaron el disacárido (III) en el cual el grupo saliente es el α - D - galactopiranuronato de metilo ligado en O4. La degradación por eliminación-beta producía a temperatura ambiente, dos fragmentos, D - galactopiranuronato de metilo (IV) y el metil (4-desoxi-beta-L-treo-hex-4-enopiranósido) uronato de metilo (V).



Con respecto a la estereoquímica de los sustituyentes directamente involucrados en este tipo de eliminación, el protón del C-5 y el grupo saliente del C-4 se encuentran en posiciones axiales.

Kiss (1969) trabajó con D-glucopiruranonatos en los cuales el grupo saliente, era el mesilo (VI). La eliminación de ácido metansulfónico, se llevaba a cabo a 20° usando un pequeño exceso de álcali, dando el compuesto VII.

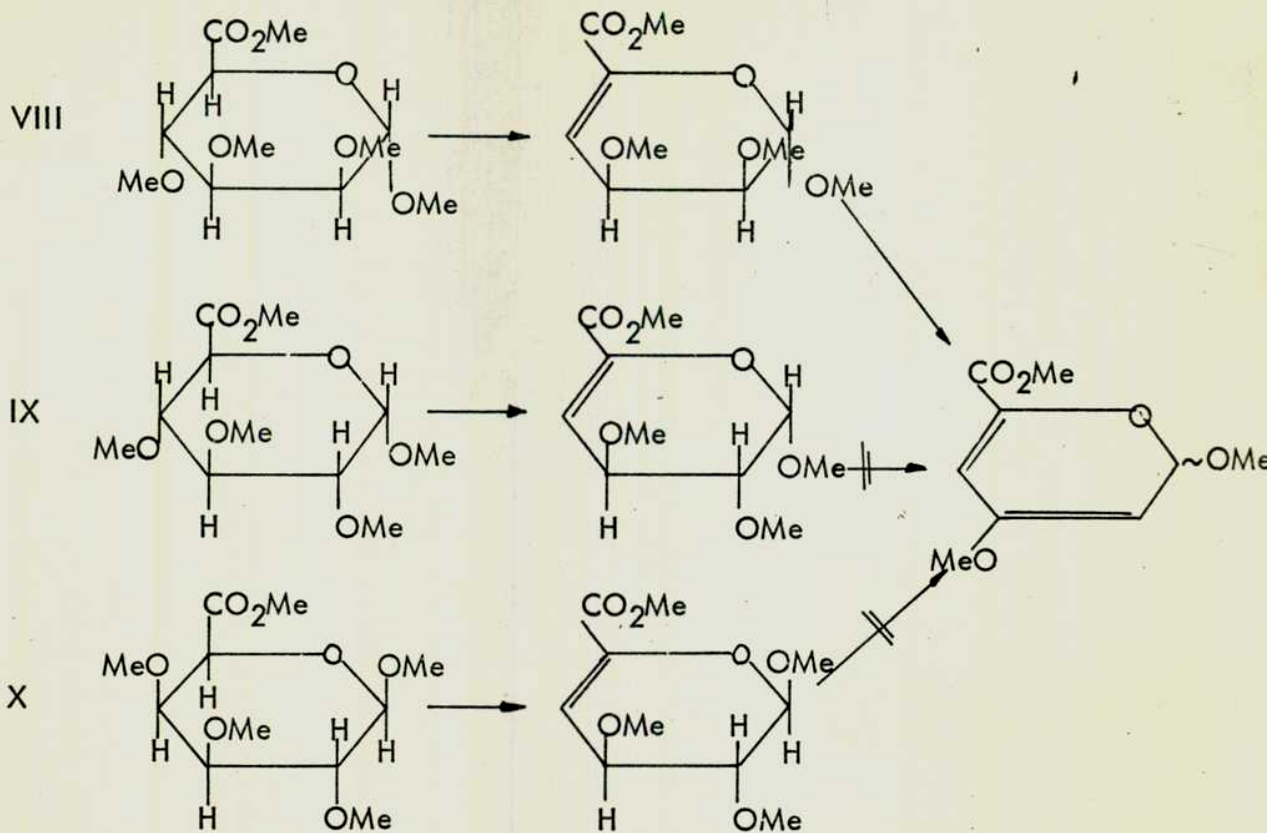


En este caso se comprobó por RMN que el compuesto de partida, metil-(2,3-di-O-bencil-4-metansulfonil-D-glucopiranósido) uronato de metilo (VI), presentaba la conformación C₁. Por lo tanto, la formación del doble enlace endocíclico, seguía el modelo correspondiente a la eliminación axial-ecuatorial.

Los resultados obtenidos, indicarían que la formación de los compuestos insaturados, es independiente de la orientación de los grupos salientes.

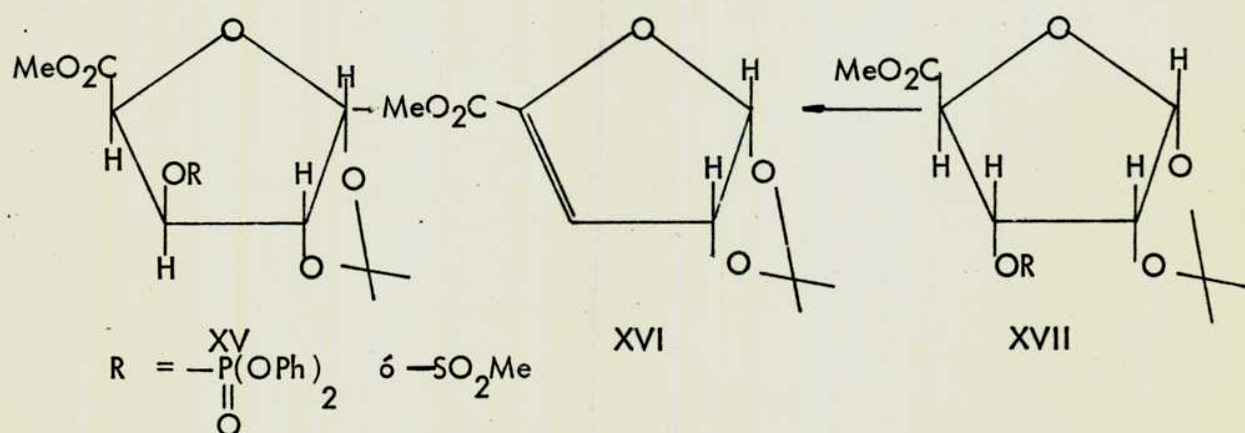
BeMiller y Kumari (1972), encontraron que los ésteres metílicos de los ácidos metil 2, 3, 4-tri-O-metil- α -D-mano (VIII), α -D-glucó (IX) y β -D-galactopiranosurónicos (X), sufrían eliminación rápida del metoxilo del C-4 en soluciones de metóxido de sodio en metanol de distintas concentraciones, para dar los correspondientes ésteres 4, 5 no saturados, a través de eliminaciones cis, cis y trans, respectivamente. El manuronato (VIII) daba además un éster 2, 3-4, 5 no saturado, a través de dos eliminaciones cuando se lo trataba con álcali 0.5 N. Los autores sugieren un mecanismo E_1cB para estas eliminaciones.

Aspinall y Barron (1972) estudiaron la acción de distintas bases sobre tres ésteres hexurónicos, (XI), (XII) y (XIII), encontrando que el uronato no saturado correspondiente (XIV) se obtenía con rendimientos decrecientes en el orden 4-O-metil > 4-O-acetil > 4-O-metil, de acuerdo a la efectividad del grupo saliente.

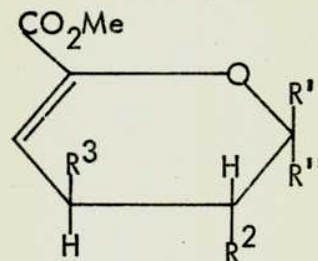
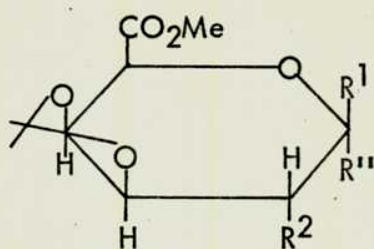


XI R = Me
 XII R = Ms
 XIII R = Ac

En uronatos furanósicos también se encontraron eliminaciones similares. Kiss y Noack (1971) por tratamiento de los 3-0-difenilfosfatos y 3-0-mesilatos (XV) y (XVII), con exceso de hidróxido de potasio en metanol a 25° obtuvieron el furanosuronato no saturado (XVI), por eliminación de fosfato ácido de difenilo o ácido metansulfónico respectivamente. De acuerdo a estimaciones realizadas por cromatografía en placa delgada, no encontraron diferencias apreciables en la velocidad de la eliminación para los isómeros xilo y ribo. Esto implica que tampoco aquí es necesaria una disposición estereoquímica específica de los sustituyentes en el anillo.



Kováč y colaboradores (1974) obtuvieron las olefinas (XX) y (XXI) a partir de metil-(3, 4-0-isopropiliden- α y β -D-galactopiránosido) uronatos de metilo (XVIII) y (XIX) tratados respectivamente con metóxido de sodio en metanol a temperatura ambiente.

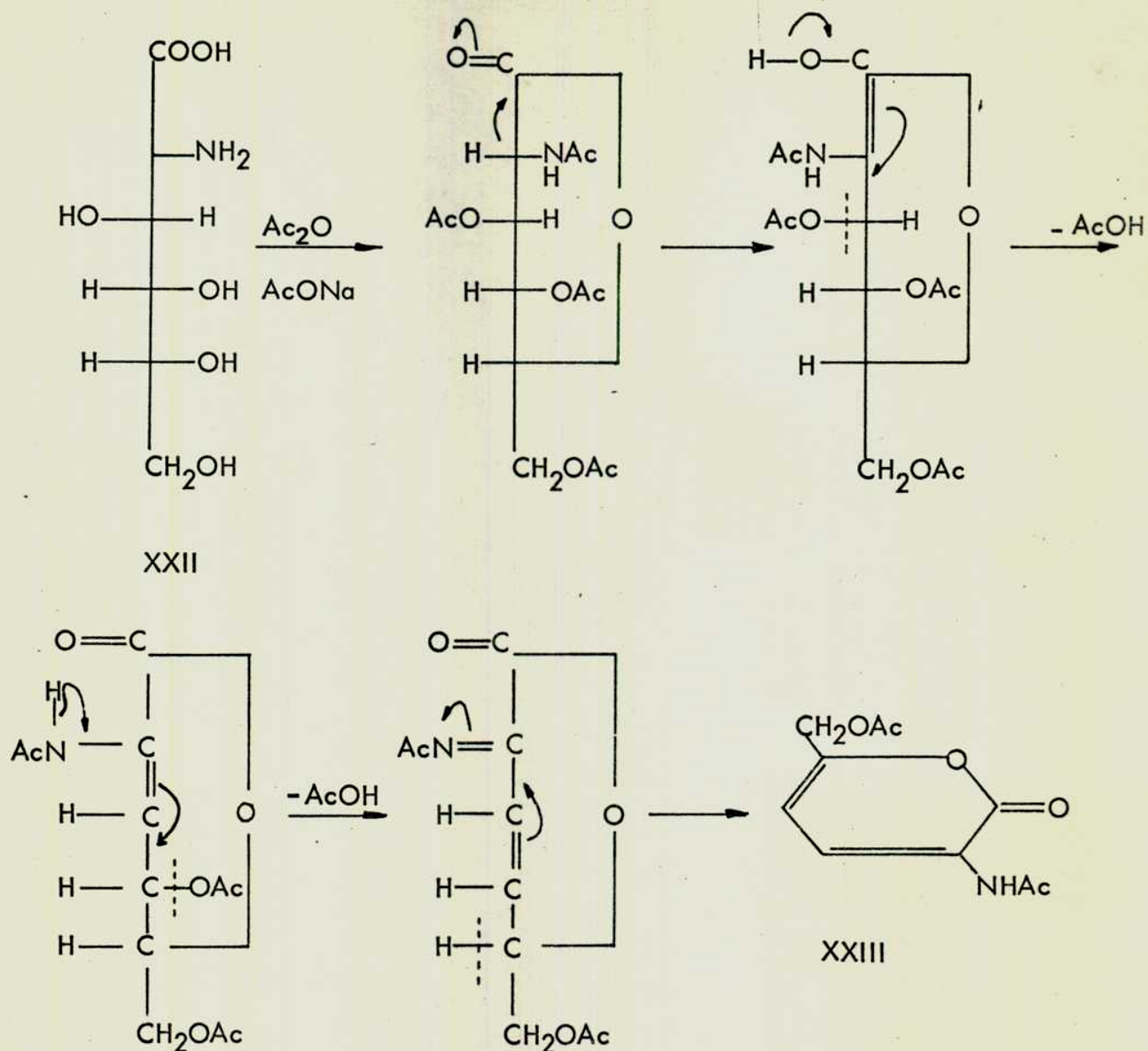


	R ¹	R ²	R ³
XVIII	H	OMe OH	
XIX	OMe	H OH	
XX	H	OMe OH	OH
XXI	OMe	H OH	OH

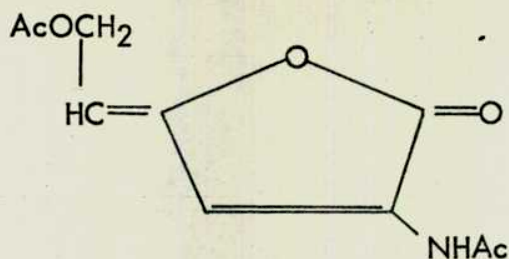
Eliminación beta en ácidos aldónicos

Se conocen pocos casos de eliminación en ácidos aldónicos libres. Bergman col (1931), encontraron que por tratamiento del ácido 2-amino-2-desoxi-D-glucónico (XXII) con anhídrido acético-acetato de sodio, se producía por una doble eliminación una lactona no saturada cuya estructura fué formulada como 3-acetamido-6-(acetoxi-metil)-piran -2-ona (XXIII) - en base a reacciones químicas.

Para la formación de la pirona, Isbell (1944) postuló el siguiente mecanismo:



Horton y Thomson (1969) formularon el producto de esa reacción como una mezcla de cis y trans 3-acetamido-5-(2-acetoxietiliden)-2-(5H)-furanona (XXIV), basándose en datos de r. m. n. de los productos de la reacción.



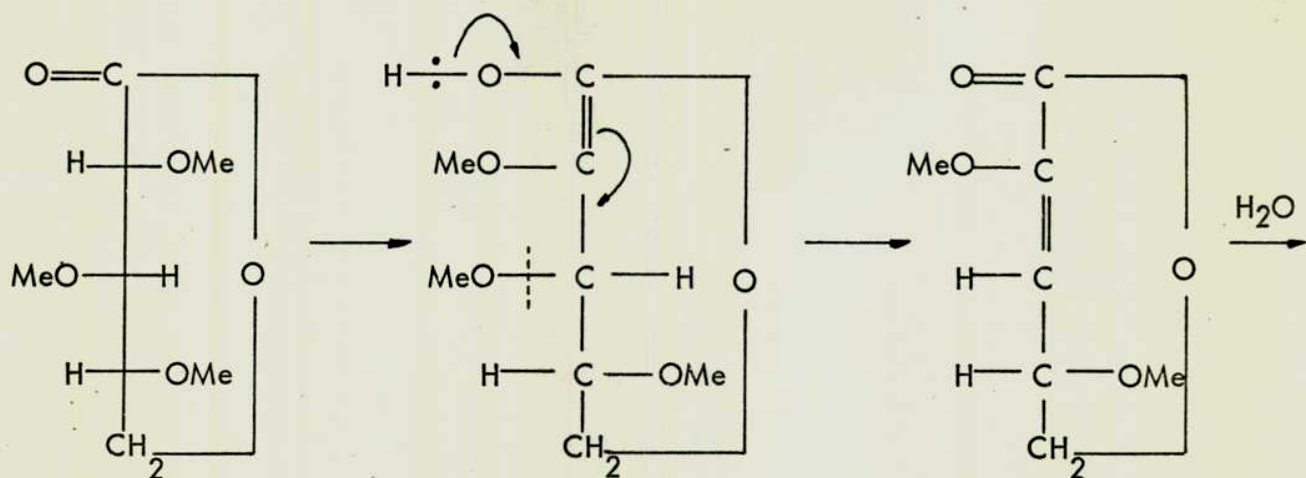
XXIV

Eliminación beta en aldonolactonas

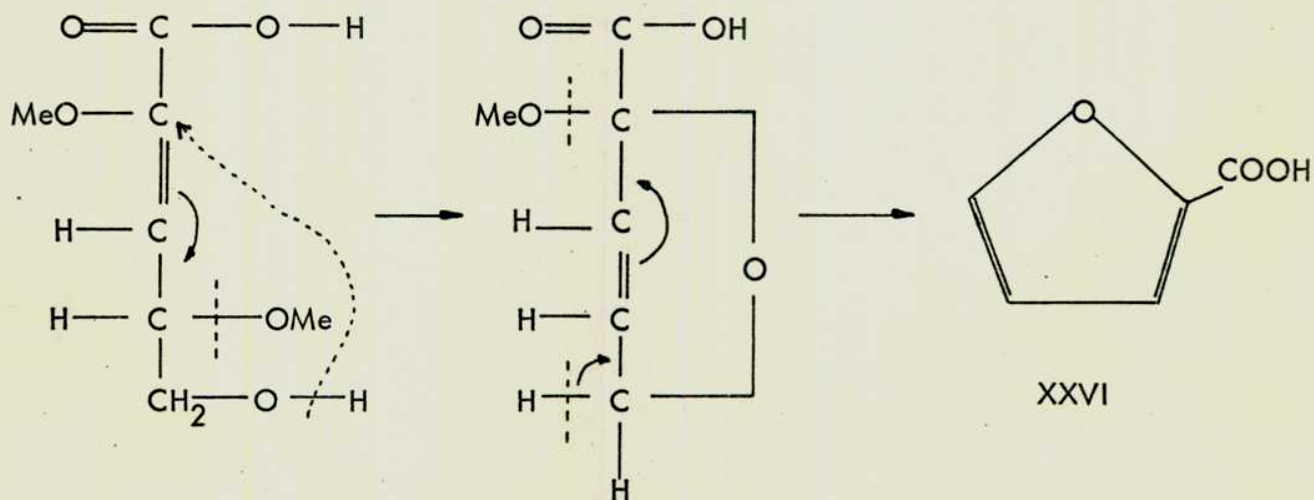
Los ésteres, lactonas, amidas y otros grupos semejantes pueden promover también eliminaciones- beta. En el campo de las aldonolactonas, una de las primeras reacciones de este tipo, fué observada por Haworth y Long (1929), que al calentar 2, 3, 4-tri-0-metil-D-xilono-1, 5-lactona (XXV) con piridina en solución acuosa, obtuvieron el ácido furan-carboxílico (XXVI) por eliminación de metanol. En 1944 Isbell, explicó esta transformación, en base al mecanismo de enolización y eliminación que ya hemos visto.

En 1941 Schmidt y Kraft, encontraron que la D-manosacaro-1, 4-3, 6-dilactona (XXVII) reaccionaba análogamente con exceso de diazometano, dando el dimetiléster de uno de los ácidos mucónicos (XXIX), ópticamente inactivo. El compuesto se obtenía también a partir de la 2, 5-di-0-

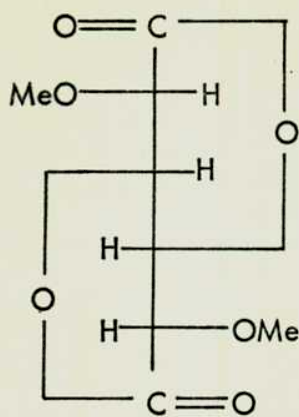
metil-D-manosacaro-1,4--3,6-dilactona (XXVIII) con exceso de diazometano. Isbell (1943) sostenía que el diazometano reemplazaba los hidrógenos enólicos de (XXVIII) por grupos metilo, y por el flujo de electrones señalado por las flechas se formaba el éster (XXIX).



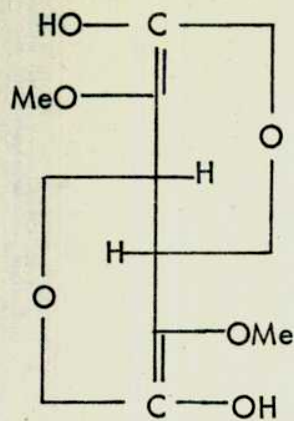
XXV



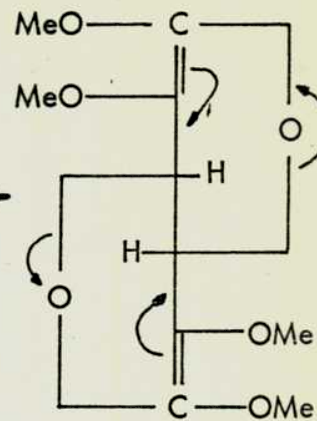
XXVI



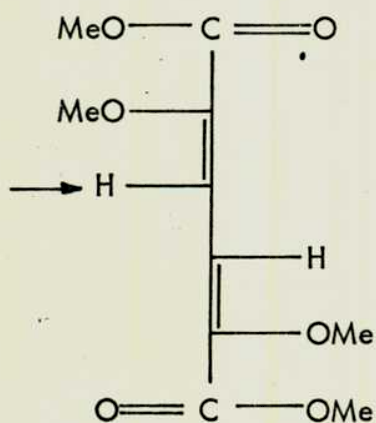
XXVIII



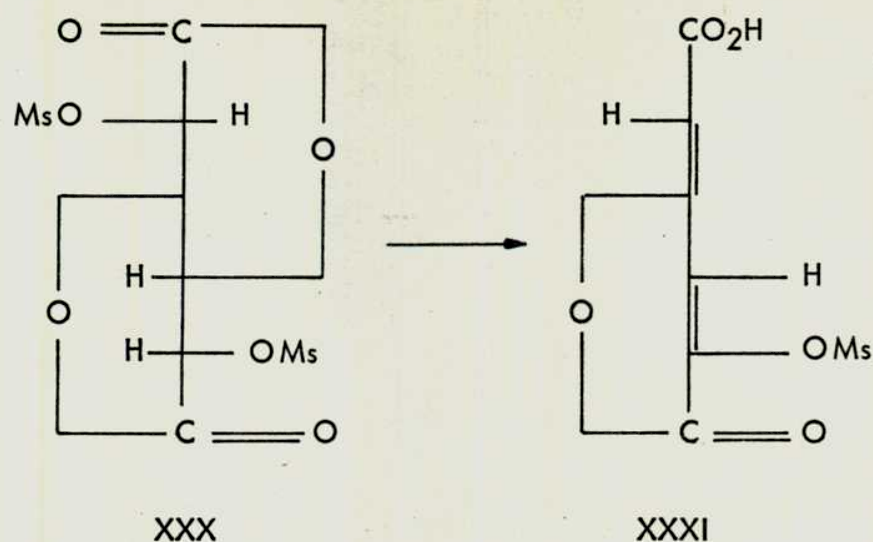
XXVII



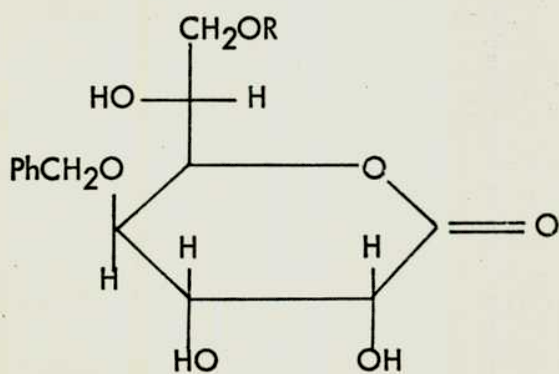
XXIX



Linstead y col (1953) trataron la 2,5-di-0-metil-1,4-3,6-dilactona manosacárica (XXX) con carbonato de calcio en acetona acuosa a ebullición y obtuvieron la lactona no saturada (XXXI).

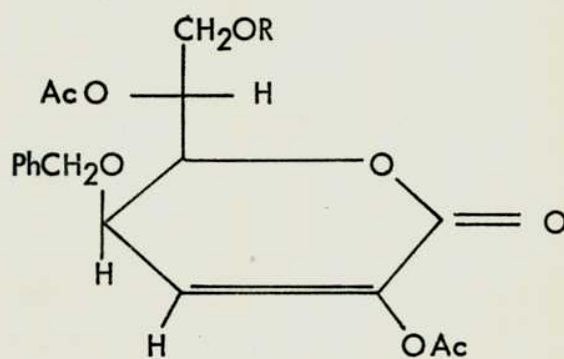


Dijong y Wittkötter (1969), por acetilación de 4-0-bencil-D-glicero-D-gulo-heptono-1,5-lactona (XXXII) y de su 7-0-trifenilmetil derivado (XXXIII) respectivamente con anhídrido acético y piridina, obtuvieron las lactonas no saturadas (XXXIV) y XXXV), por una reacción de eliminación.



XXXII R= H

XXXIII R= -C (Ph)₃



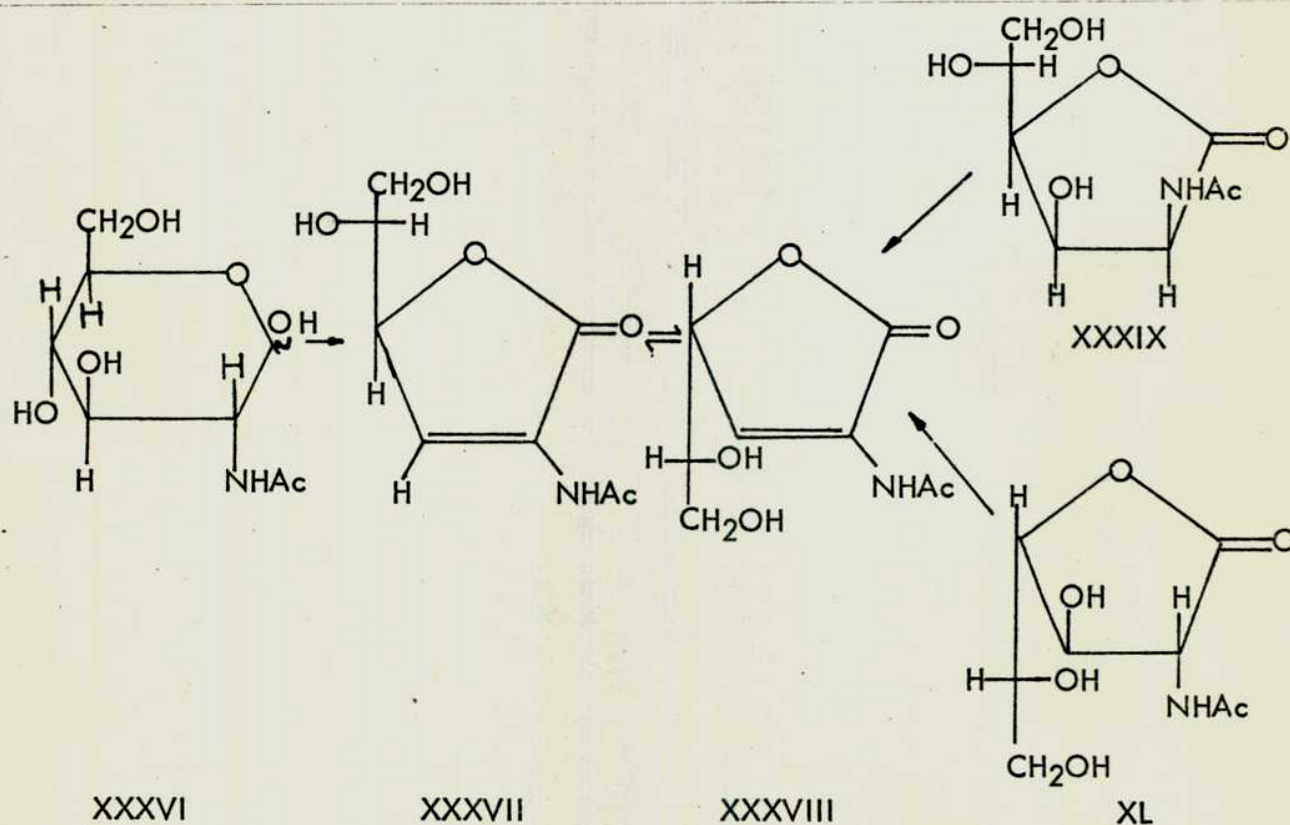
XXXIV R= -OAc

XXXV R= -C (Ph)₃

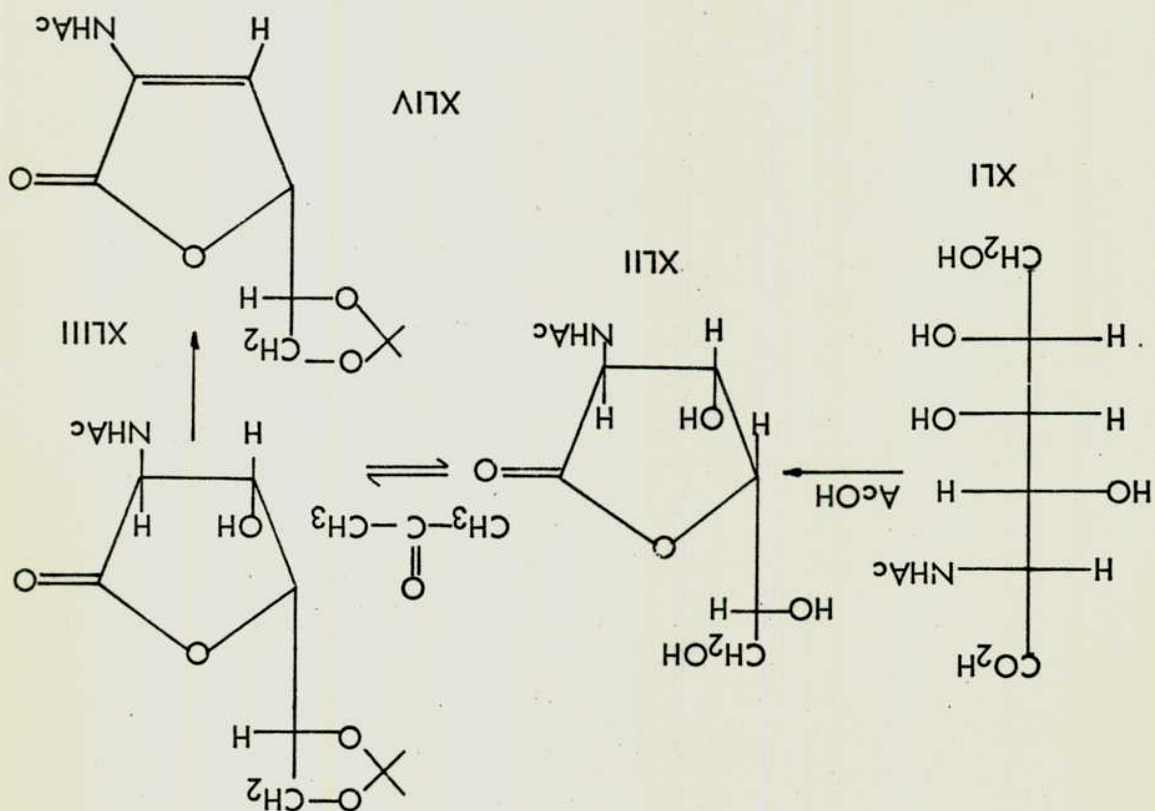
Pravdić y Fletcher (1970 - 1971) estudiaron la oxidación de 2-acetamido-2-desoxialdosas con agua de bromo. Cuando trataron la mezcla cruda de oxidación de 2-acetamido-2-desoxi-D-glucosa (XXXVI) con hidróxido de potasio metanólico a temperatura ambiente, obtenían .

2-acetamido-2,3-didesoxi-D-eritro-hex-2-enono-1,4-lactona (XXXVII) y su isómero D-treo (XXXVIII), en iguales proporciones.

El tratamiento alcalino de la 2-acetamido-2-desoxi-D-manono-1,4-lactona (XXXIX) y de su isómero D-galacto (XL), dió la misma mezcla de productos, con rendimientos totales de 69 y 53%, respectivamente.

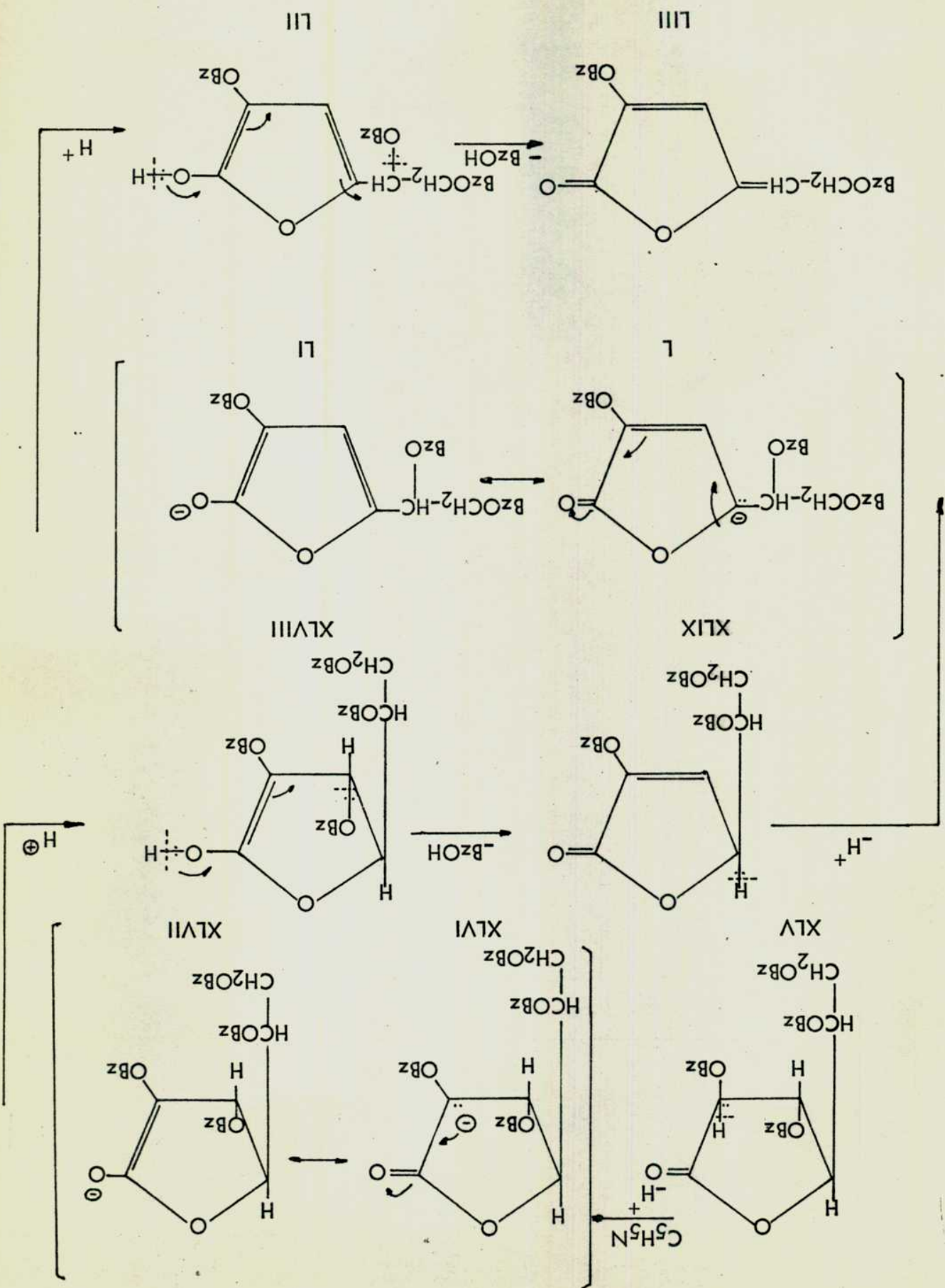


Pravdic (1974), trató el ácido 2-acetamido-2-desoxi-D-glucónico (XLI) con ácido acético a ebullición, obteniendo 2-acetamido-2-desoxi-D-glucono-1,4-lactona (XLII). El isopropiliden derivado (XLIII), en presencia de cloruro de p-toluenesulfonilo y piridina, daba por un proceso de beta-eliminación la 2-acetamido-2,3-didesoxi-5,6-isopropiliden-D-eritro-hex-2-enono-1,4-lactona (XLIV). Esta, estaría catalizada por E₁cB, pues se comprobó que la configuración trans no era requisito indispensable para la reacción de eliminación. El proceso de eliminación en este caso seguiría el mecanismo de -



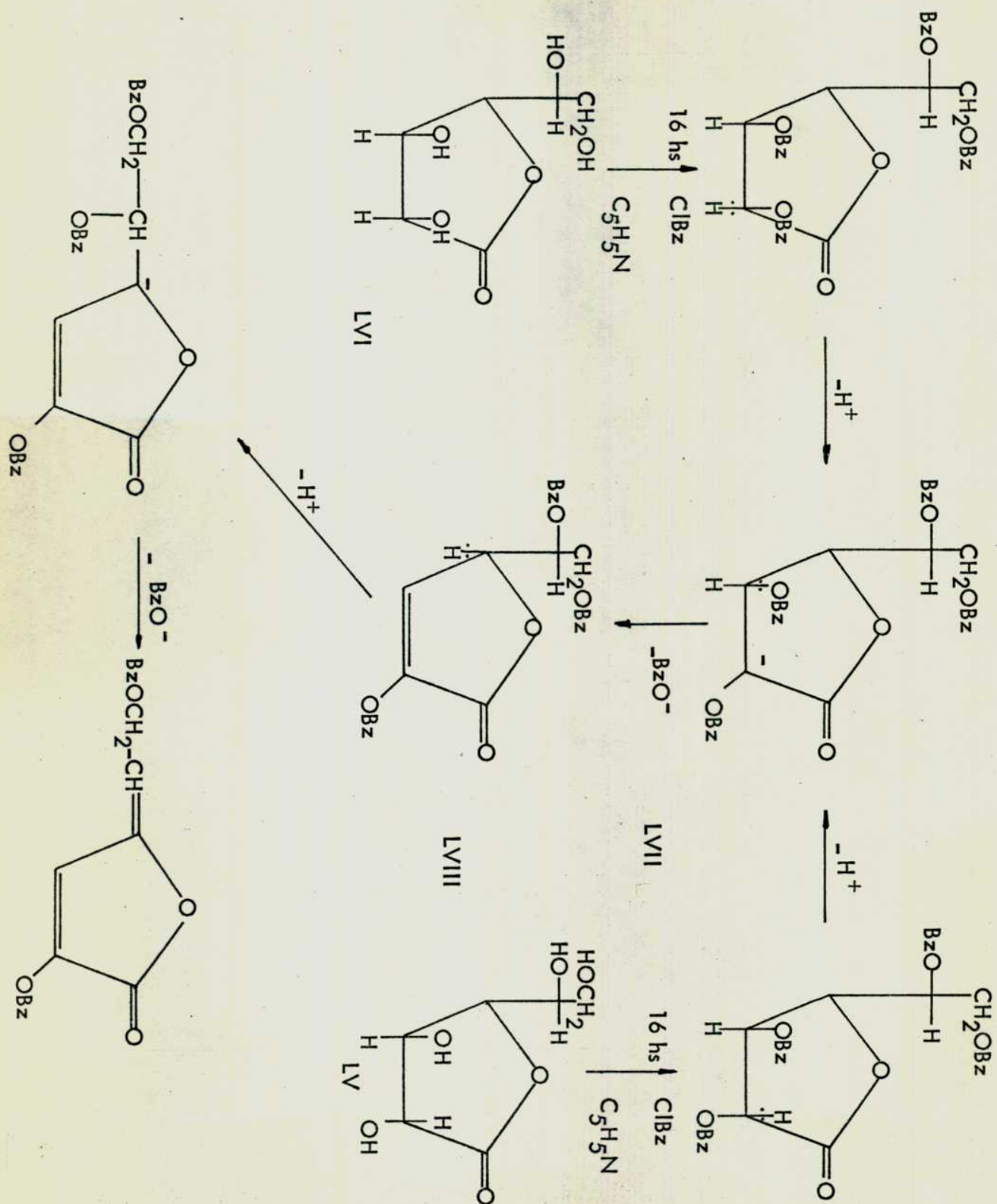
2-enono-1,4-lactona (XLIV).

Pravdic (1974), trató el ácido 2-acetamido-2-desoxi-D-glucónico (XLI) con ácido acético a ebullición, obteniendo 2-acetamido-2-desoxi-D-glucono-1,4-lactona (XLII). El isopropiliden derivado (XLIII), en presencia de cloruro de p-toluenesulfonilo y piridina, daba por un proceso de beta-eliminación la 2-acetamido-2,3-didesoxi-5,6-isopropiliden-D-eritro-hex-



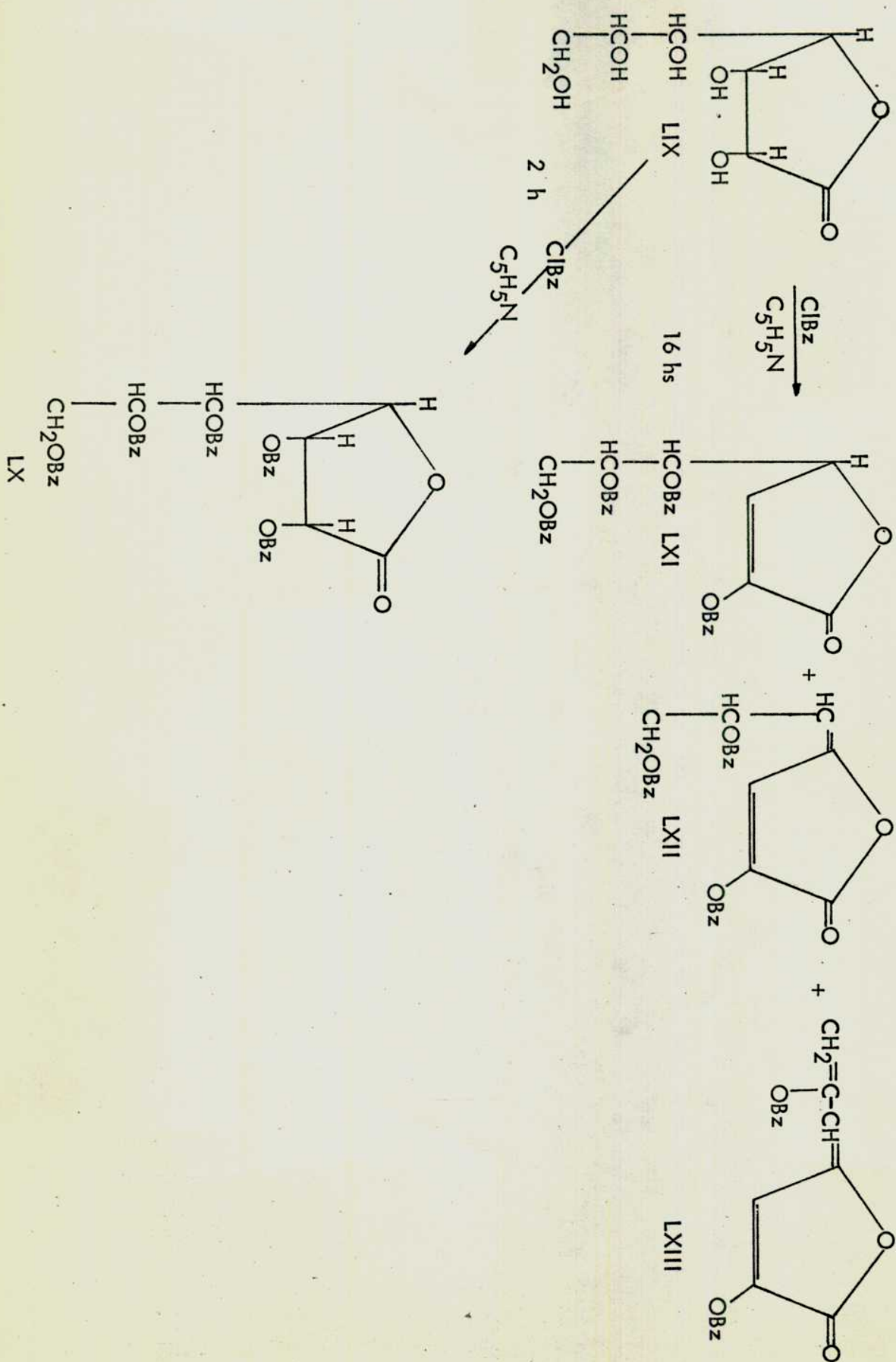
Este mecanismo a través de un carbanión intermediario explica el hecho de que la reacción no sea estereoespecífica. En efecto, la 3-benzoi-oxi-5(2-benzoi-oxietilidén)-(5H)-furan-2-ona (LIII), se obtuvo a partir de la D-galactono (LIV), D-glucono (LV) y D-manono (LVI) - 1,4-lactonas, es decir que su formación es independiente de la orientación de los grupos salientes. El rendimiento menor se obtuvo en el caso del derivado de configuración mano, en que los grupos salientes están en posición trans, lo cual excluiría un mecanismo E_2 . El carbanión intermediario (LVII), formado a partir de D-glucono- y D-manono-1,4-lactonas benzoi-ladas sería idéntico, variando sólo la configuración en C-4 con respecto al carbanión (XLVI), - obtenido de la tetra-0-benzoi-D-galactono-1,4-lactona (XLV).

Los compuestos (XLIX) y (LVIII), que provendrían de una sola reacción de eliminación, no han podido ser aislados en el caso de las hexo-1,4-lactonas; esto se debería a que la segunda reacción de eliminación sería muy rápida para dar así el compuesto (LIII), muy estable por la conjugación de las dobles ligaduras. El carbanión intermediario (L) sería el mismo, tanto si se forma el compuesto (XLIX) o el (LVIII).



La misma reacción aplicada a la D-glicero-D-gulo-heptono-1, 4 - lactona (LIX), dió lugar a la formación de 2, 5, 6, 7-tetra-0-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona (LXI), 3-benzoiloxi-5- (2-benzoiloxialidén)-(5H)-furan-2-ona (LXII) y 3-benzoiloxi-5- (2, 3-dibenzoiloxipropilidén)-(5H)-furan-2-ona (LXIII).

Se comprobó que el catalizador de la reacción era piridina, pues por tratamiento de la tetra-0-benzoil-D-galactono-1, 4-lactona (XLV) y penta-0-benzoil-D-glicero-D-gulo-heptono-1, 4-lactona (LX) con piridina anhidra, se observó cromatográficamente la formación de los respectivos compuestos no saturados.



SINTESIS DE 2-DESOXI-AZUCARES

CAPITULO II

Una clase de compuestos importantes dentro del campo de los hidratos de carbono, es el de los desoxiazúcaros, los cuales son capaces de conferir propiedades biológicas únicas a las sustancias naturales de las que son componentes.

Debido al amplio panorama que ofrecen este tipo de compuestos, sólo se considerarán los 2-desoxiazúcaros, los cuales entran dentro del esquema de trabajo de la presente Tesis.

Los 2-desoxiazúcaros, tienen importantes aplicaciones para los estudios de naturaleza biológica, ya que se ha demostrado que actúan como inhibidores glicolíticos, por ejemplo la 2-desoxi-D-ribohexosa y la 2-desoxi-D-xilohexosa, actuarían como inhibidores en la glicólisis de leucocitos humanos, células leucémicas humanas y tumores de animales. (Lazlo y colaboradores - 1958).

Por ello se han desarrollado un buen número de síntesis de 2-desoxiazúcaros entre las cuales se pueden destacar las siguientes:

a) Método del glicol:

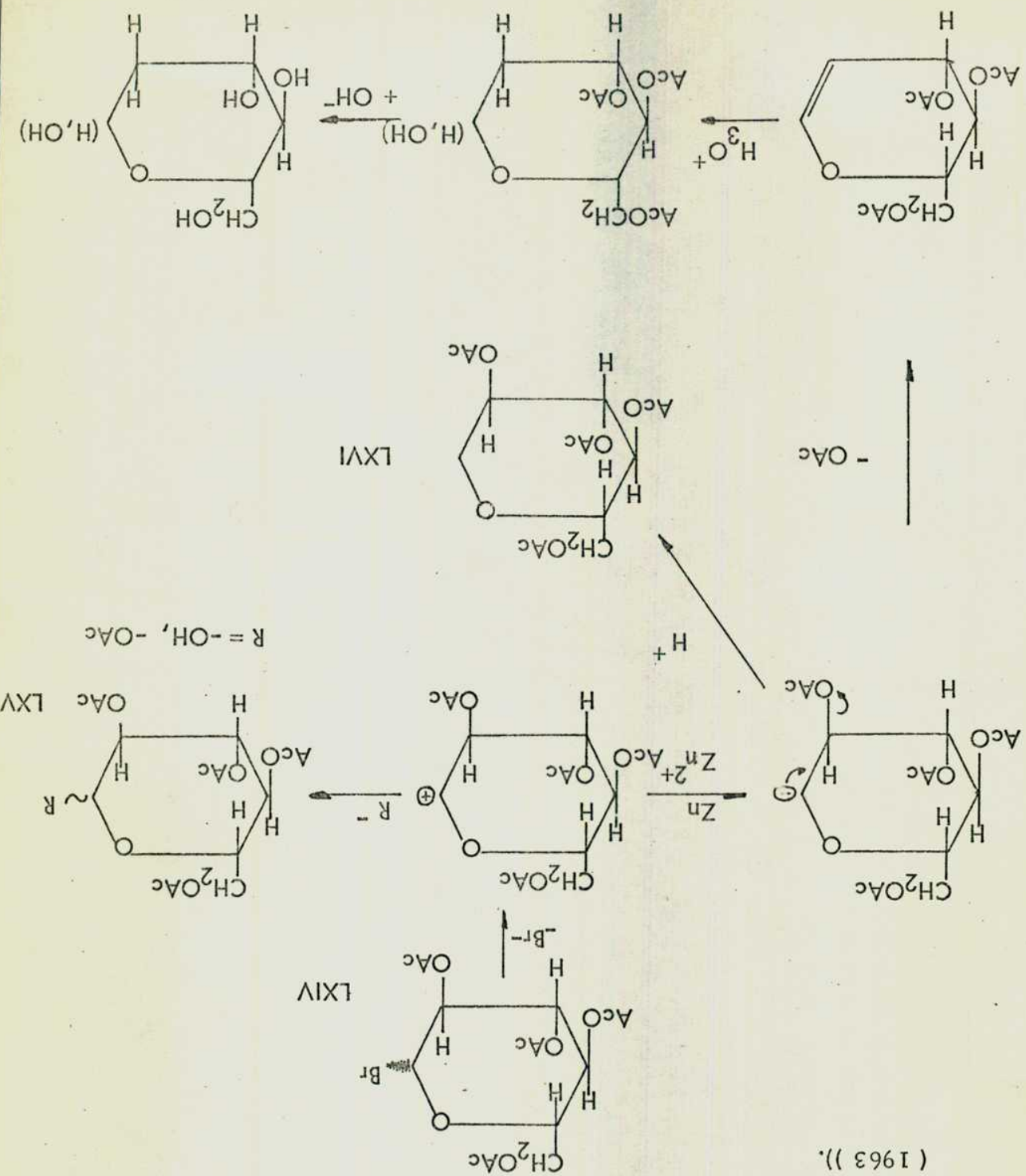
Comprende la conversión de un haluro glicosídico acetilado en un glicol acetilado por acción del Zn en polvo en ácido acético. El desoxi-azúcar acetilado, se obtiene por tratamiento del glicol -

con ácido acuoso a bajas temperaturas.

En el siguiente ejemplo, podemos apreciar la obtención de 2-desoxi-D-arabinohexosa (LXVII) a partir de bromuro de tetraacetil gluco-

sa (LXIV) (Prins y co (1948).) De acuerdo al mecanismo pro-
 puesto para la formación de glicales son posibles dos co-productos,
 el anhidro alditol (LXVI) y la aldosa peracetato (LXV).
 Los rendimientos en desoxiazúcar por este método de obtención -
 oscilan entre 25 y 30% (Fischer y co (1920); Vargha y Kuszmann

(1963).)



b) Método de Fischer - Sowden:

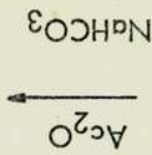
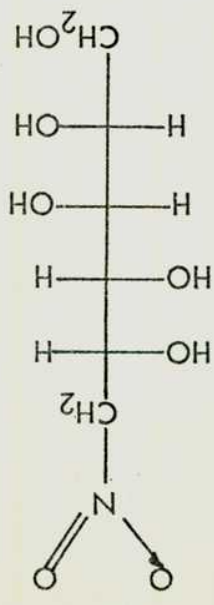
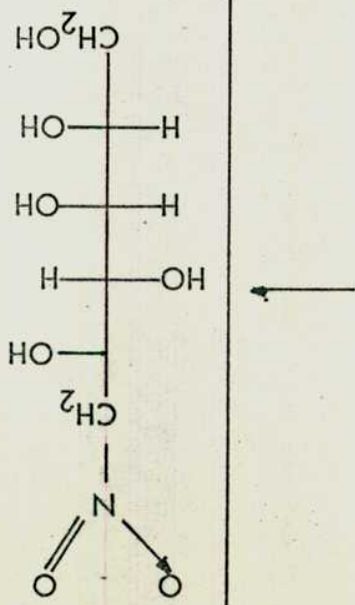
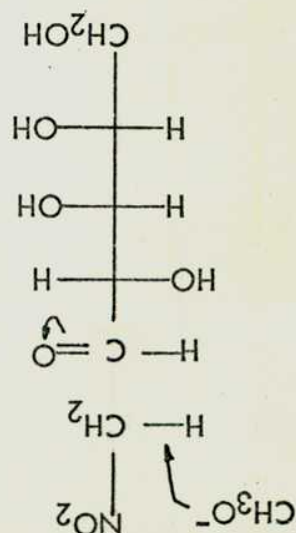
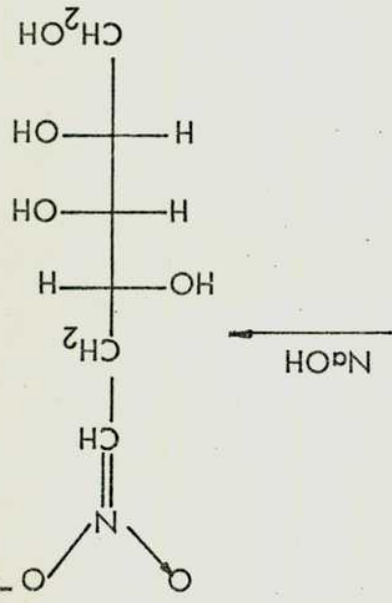
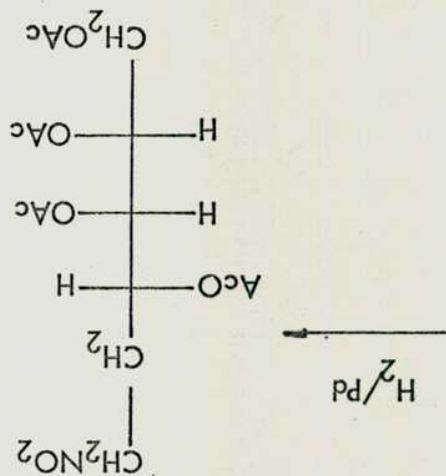
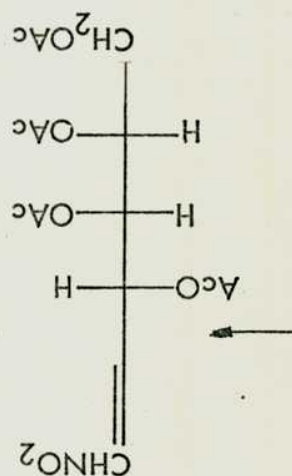
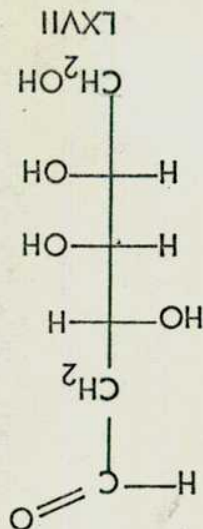
Fischer y Sowden (1947) demostraron que la condensación de una aldosa con nitrometano da una mezcla de C-nitroalcoholes epimeros. Los acetatos correspondientes dan una nitro-olefina acetilada por tratamiento con bicarbonato de sodio en un solvente no polar como el benceno. Los derivados olefinicos se hidrogenan selectivamente a 1,2-didesoxi-1-nitroalditoles los cuales, en la forma de sus sales aci, pueden ser convertidos en el 2-desoxiazúcar mediante la reacción de Nef (1894), que consiste en tratar el nitroalcohol con una solución concentrada de ácido sulfúrico.

Así se obtuvieron 2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII) cristalina con 20% de rendimiento (Stacey y co (1949)) y 2-desoxi-D-eritropentosa (LXXIV) con 41% de rendimiento (Sowden (1950)).

Esta reacción . presenta dos inconvenientes:

- 1) Debe tenerse mucho cuidado en la hidrogenación selectiva de la doble ligadura olefínica, ya que esta selectividad depende aparentemente del solvente empleado.
- 2) La reacción de Nef, debe ser llevada a cabo en medio muy ácido

lo que obliga a trabajar a bajas temperaturas para evitar la destrucción del azúcar (Sowden (1951)).



c) A partir de anhidro azúcares:

La ruptura de derivados de 2, 3-anhidroalosas con ciertos reactivos constituye otro método para la introducción de una función desoxi en el C-2. Un anillo epóxido puede abrirse de dos maneras distintas cuando es atacado por un nucleófilo. La estereoselectividad de la apertura del anillo, depende de factores conformacionales. La selección de un nucleófilo adecuado capaz de ser reducido en una última etapa de la síntesis provee un camino adecuado para la introducción de una función desoxi en la molécula (Reichstein y colaboradores (1945)). Un ejemplo de aplicación del método, es la síntesis de 2-desoxipentosa a partir de metil 2, 3-anhidropentósido (Baker y colaboradores (1959)).

La apertura del anillo del metil 2, 3-anhidro-β-D-ribofuranósido (LXVIII) con etanotióxido de sodio, da como único producto el 3-desoxi-3-etilitio-β-D-xilofuranósido (LXIX). La tosilación de (LXIX) da una mezcla de 3-cloro-2, 3-didesoxi-5-0-tosil-β-D-arabino-furanósido (LXX) y 2-cloro-2, 3-didesoxi-3-etilitio-5-0-tosil-β-D-xilofuranósido (LXXI).

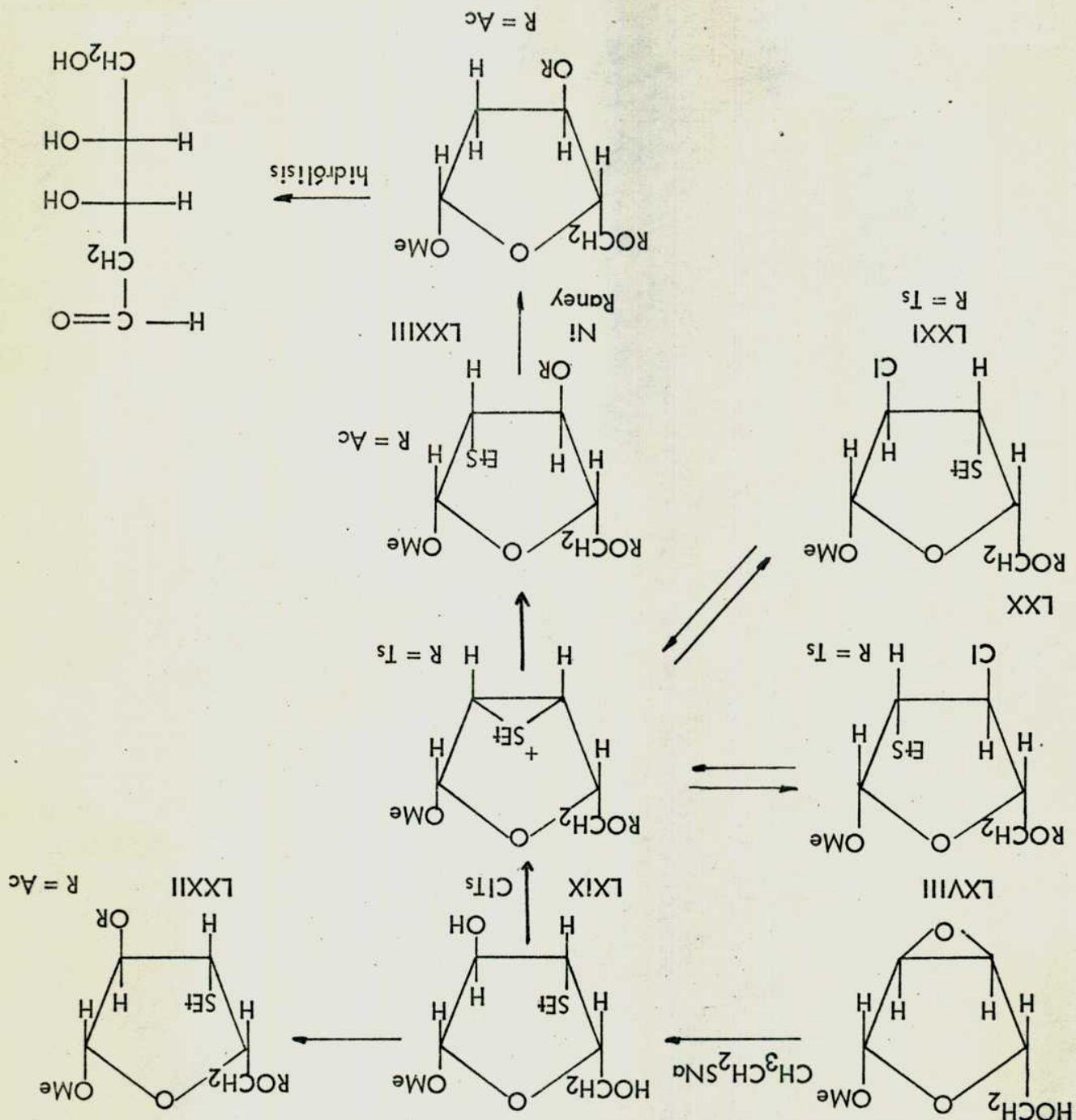
La acetólisis de la mezcla de clorotosilatos (LXX/LXXI), da una mezcla de metil-2, 5-di-0-acetil-3-desoxi-3-(etilitio)-β-D-xilofuranósido (LXXII) y metil-3, 5-di-0-acetil-2-desoxi-2-(etilitio)-β-D-arabino-furanósido (LXXIII) en relación 1 a 4 respectivamente.

El compuesto (LXVIII) sería el resultado de la migración de un grupo

etilitio del C-3 al C-2 vía un intermediario episulfonio.

La desulfuración del diacetato (LXVIII) con Ni Raney , seguida de hidró-

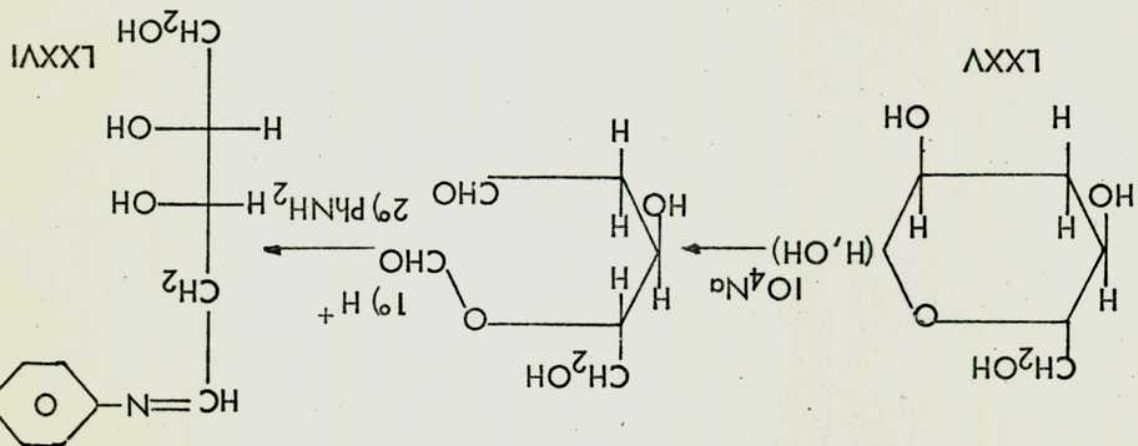
lisis da 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV).



d) Degradación de azúcares superiores:

Bajo este título general se incluyen los métodos que utilizan ruptura oxidativa de glicoles, degradación de Ruff y reacciones de eliminación.

- 1) Ruptura oxidativa de glicoles: Gorin y Jones (1953) oxidaron parcialmente 3-desoxi-D-ribohexosa (LXXV) entre los C-1 y C-2 con periodato obteniéndose 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV) como anhida (LXXVI) con un 29% de rendimiento.



Rembarz (1962), trató un mol de 3-desoxi-D-arabino-hexosa con 1 mol de tetraacetato de plomo en benceno y obtuvo 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV) como anhida cristalina, con un rendimiento del 60%.

- 2) Degradación de Ruff: fue aplicada por primera vez en la serie

de los desoxiazúcares por Kiliani y Naegeli (1902), quienes convirtieron un ácido 3-desoxihexónico en una 2-desoxipentosa cristalina, la cual tenía constantes similares a las informadas

por Levene y colaboradores (1930) para la 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV).

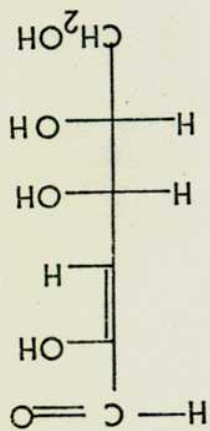
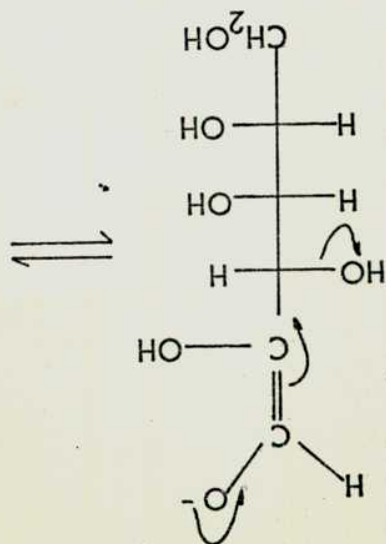
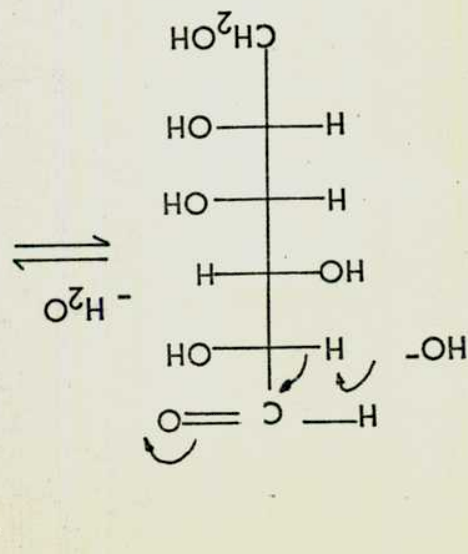
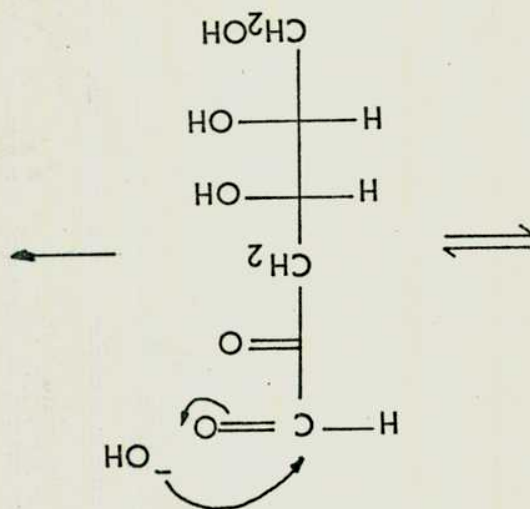
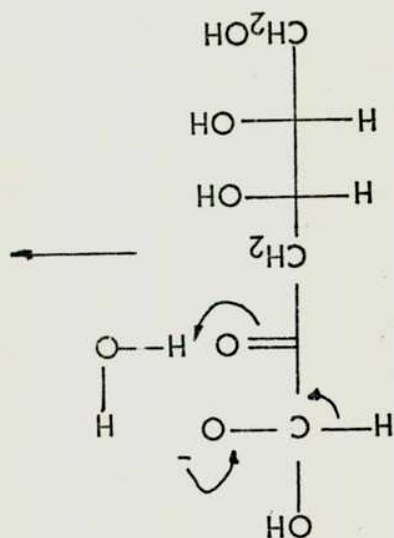
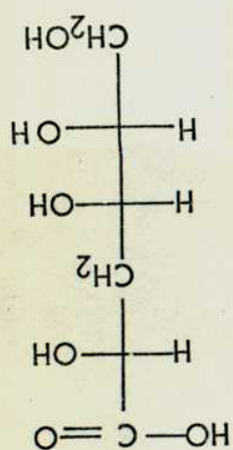
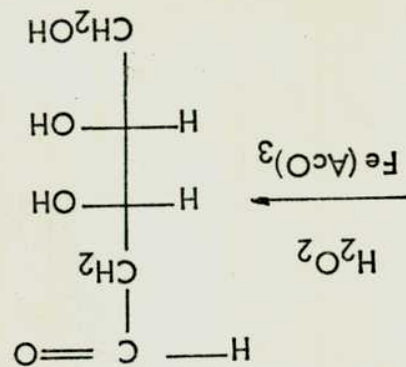
Sowden (1954) encontró que una combinación de la isomerización alcalina de aldosas (Nef 1910) a las correspondientes 3-desoxi-al-donolactonas, con el método de degradación de Ruff modificada, da fácilmente 2-desoxipentosas.

El proceso involucra el tratamiento de D-glucosa (LXXVII) con hidróxido de calcio y degradación del ácido metasacárico (LXXVIII) resultante, por peróxido de hidrógeno y acetato férrico. La desoxi pentosa se aisló como anilida con un 6-8% de rendimiento. Aunque los rendimientos son bajos, la ventaja del procedimiento utilizado es su simplicidad y el bajo costo del material de partida.

3) Reacciones de eliminación: Se han informado varias reacciones de transformación de D-glucosa sustituida en el C-3 en 2-desoxi-D-eritropentosa (LXXIV).

Smith (1955) informó que cuando se trata 1 mol de 3-O, (metil-sulfonil)-D-glucosa (LXXIX) con dos moles de hidróxido de sodio a temperatura ambiente, tiene lugar una reacción rápida para dar como producto principal 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV), - que se separó por cromatografía de partición sobre celulosa, con un rendimiento del 55 %.

Recondo y Rinderknecht (1960) utilizaron carbonato de sodio para la degradación de (LXXIX), con lo cual obtuvieron rendimientos de 47-50 %.

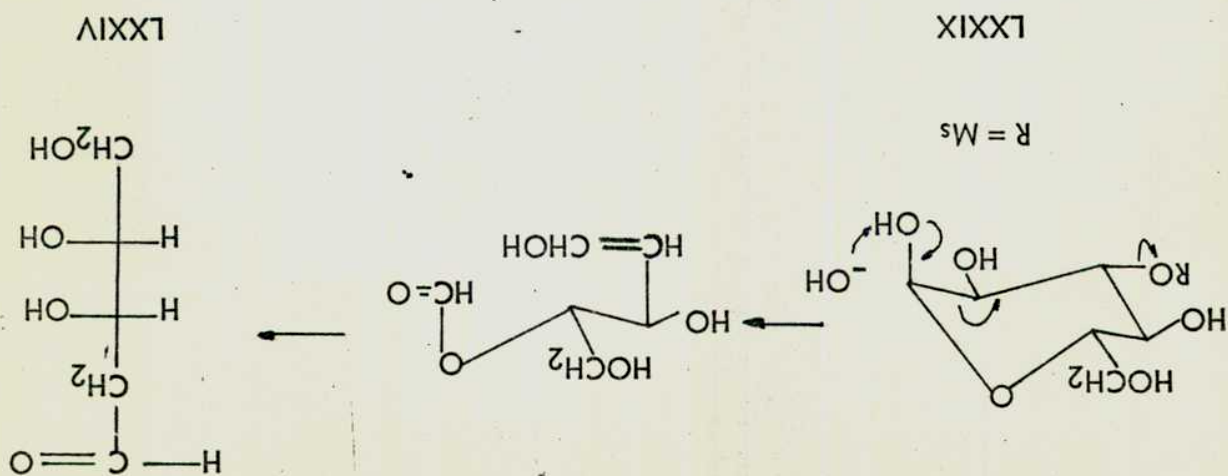


e) Métodos varios:

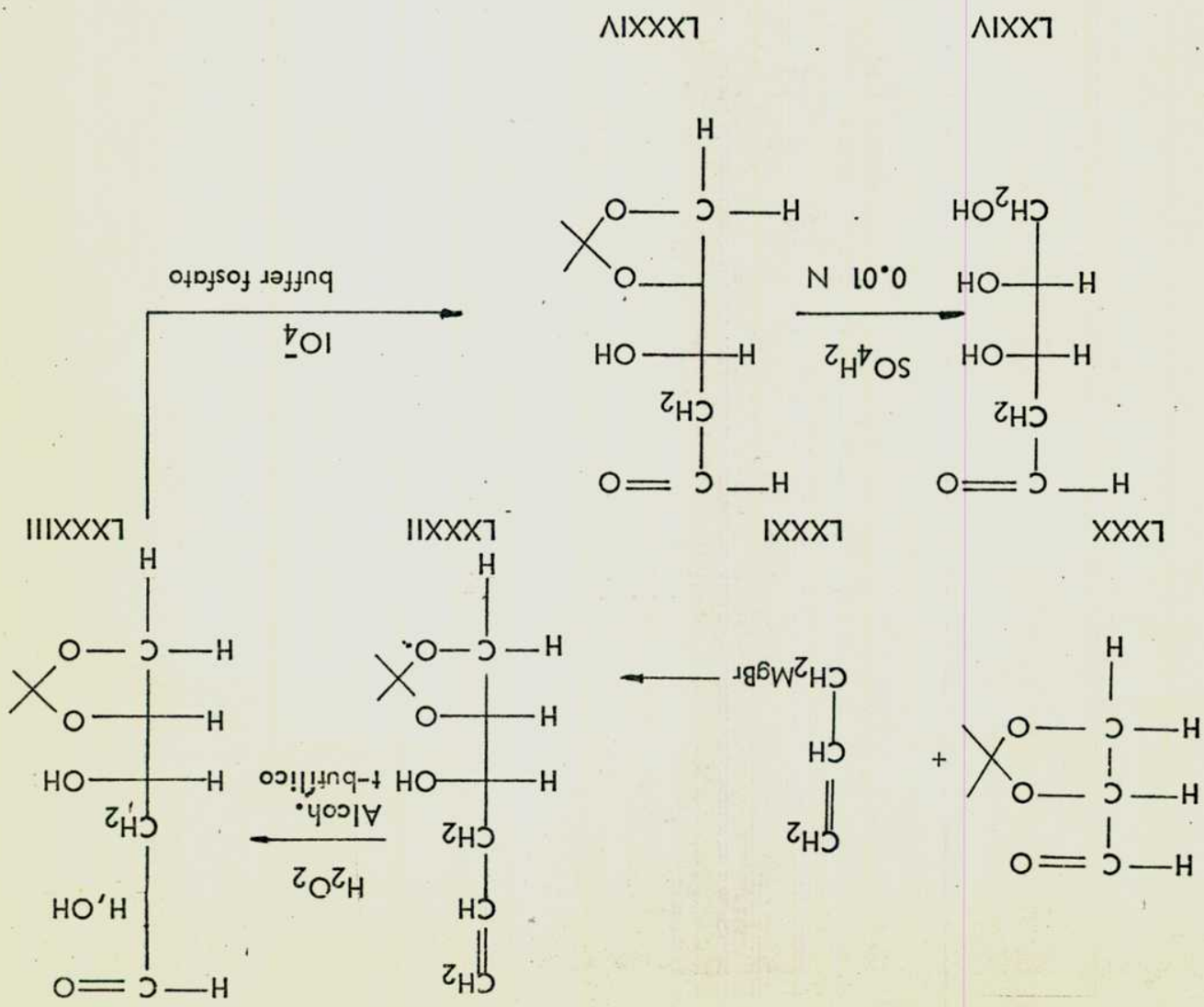
Reacción de Grignard: Hough (1951) ideó un método de síntesis de

2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV), que involucra la reacción de 2,3-0-isopropiliden-D-gliceraldehído (LXXX), con bromuro de a-
magnesio (LXXXI). El 5,6-0-isopropiliden-1-hexeno-D-eritro-
4,5,6-triol (LXXXII), obtenido con alto rendimiento (96%), fue
hidrolizado con una solución de peróxido de hidrógeno en alcohol
ter-butílico, dando lugar a una mezcla de productos que contiene
5,6-isopropiliden-3-desoxihexitoles (LXXXIII). La oxidación con
periodato de sodio en buffer fosfato, da una mezcla de 4,5-isopro-

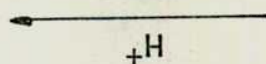
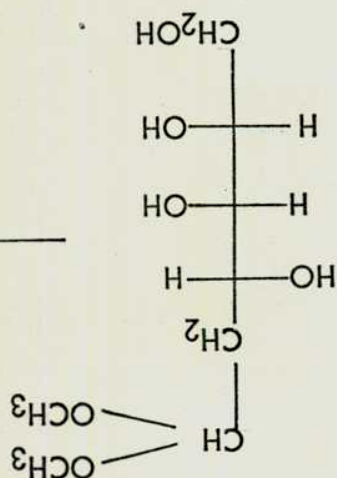
D-eritropentosa (LXXIV).



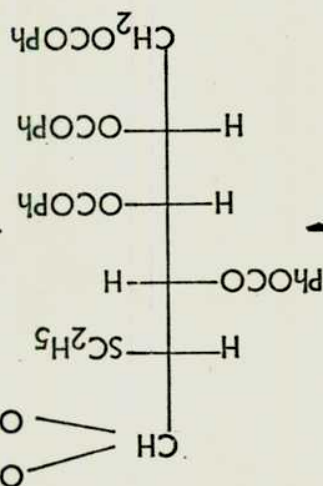
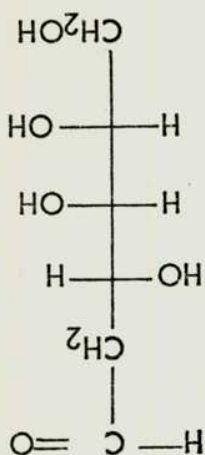
Acilación selectiva de azúcares ditioacetálicos y su posterior reacción con un mercaptan: Cuando el 3, 4, 5, 6-tetra-0-benzoil-D-glucosa-dietilditioacetato (LXXXV) se trata con etanolol y ácido clorhídrico, se obtiene un 2-S-etil-2-tioderivado (LXXXVI), que es convertido a través de una serie de reacciones en 2-desoxi-D-arabino-hexosa dimetilacetato (LXXXVII) que es hidrolizado cuantitativamente para obtener 2-desoxi-D-arabinohexosa (LXVII) (Bolliger y Schmid (1951)).



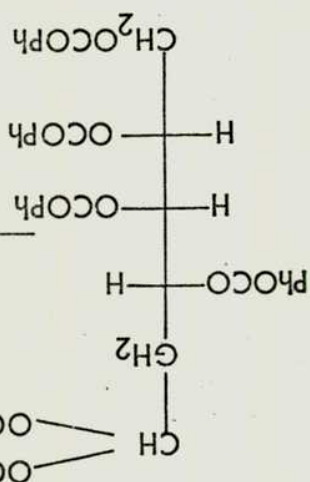
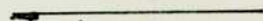
LXXXVII



LXVII



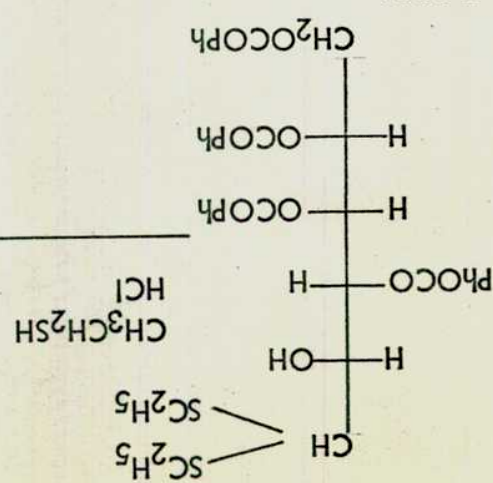
NI Raney



$(\text{CH}_3\text{O})_2\text{Ba}$
 CH_3OH



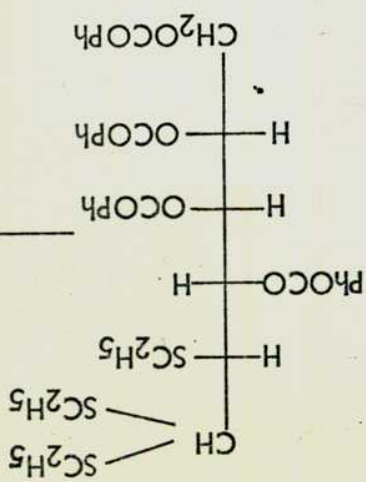
LXXXV



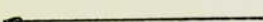
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SH}$
 HCl



LXXXVI



1. CO_3Cd
2. Cl_2Hg
3. CH_3OH



REACCIONES DE OXIDACION DE HIDRATOS DE CARBONO
CON SALES CERICAS.

CAPITULO III

Los agentes oxidantes más comúnmente utilizados para la oxidación

de compuestos orgánicos con el ácido crómico y el ácido permangánico, gene-

ralmente bajo la forma de sus sales; recientemente se ha empezado a utilizar

las soluciones de sulfato cérico en diferentes medios ácidos.

Las ventajas del último reactivo sobre los dos primeros han sido -

destacadas por distintas investigaciones, entre ellos Furman (1928), Willard
(1929), Koltoff (1952). Comparándolas con las soluciones de permanganato,

son menos propensas a descomponerse por acción del tiempo y aún de la ebu-

llición. Además no se forman productos intermedios en la reducción del cerio

cérico.



El potencial de oxidación de las soluciones céricas depende de la -

concentración y clase de ácido presente. Smith y Getz (1938) dan los siguien-

tes potenciales de oxidación de soluciones de cerio en soluciones 1 a 8 N de di-

versos ácidos.

Acido perclórico 1,70 a 1,87 volts

Acido nítrico 1,61 a 1,56 volts

Acido sulfúrico 1,44 a 1,42 volts

Acido clorhídrico 1,28 volts

La mayor parte de los estudios llevados a cabo con sales de Ce (IV)-

en el campo de los hidratos de carbono, se limitan a dos de ellas principalmen-

te; el sulfato cérico en soluciones de ácido sulfúrico y el perclorato cérico en soluciones de ácido perclórico. Estos estudios han sido encausados fundamentalmente hacia la determinación de estructuras y de la magnitud del proceso oxidativo sobre el material orgánico.

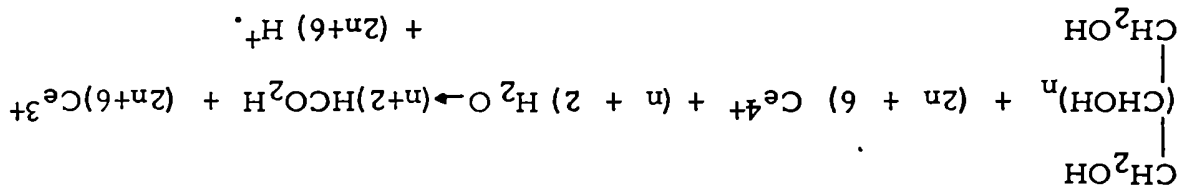
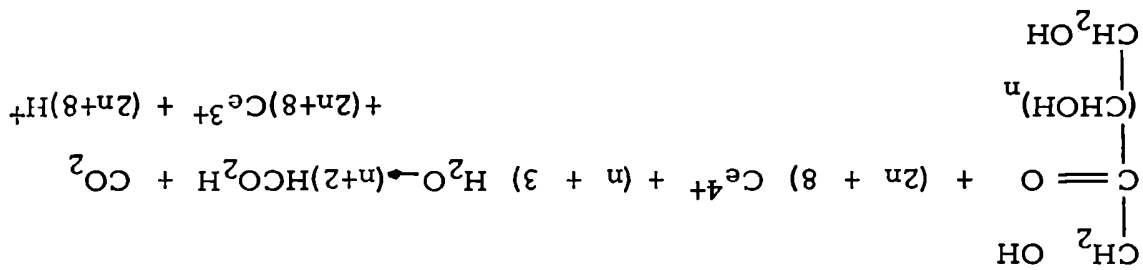
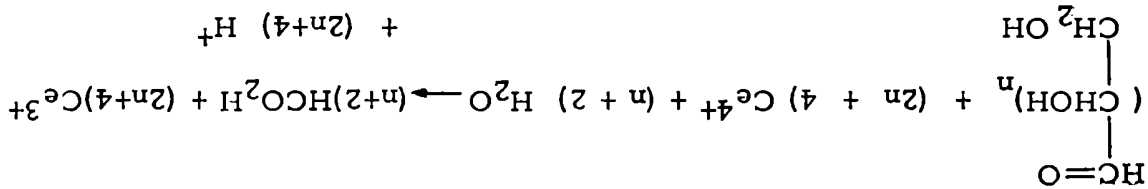
Speck (1957), desarrolló un método para la determinación semi-

mico de azúcares, que utiliza la acción oxidante del perclorato cérico en soluciones concentradas de ácido perclórico.

Las reacciones de oxidación de aldosas, cetosas y alditoles por -

acción del perclorato cérico, siguen las siguientes ecuaciones generales res-

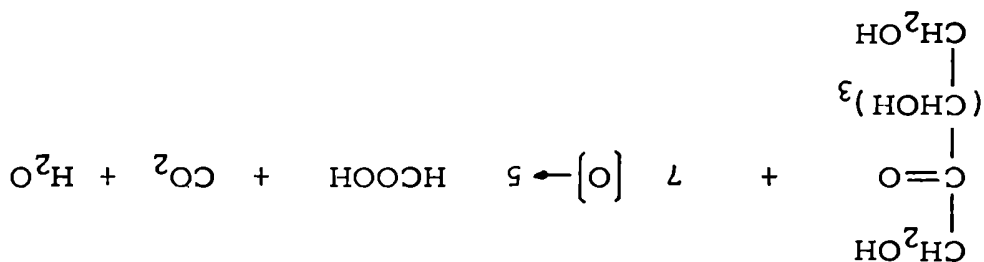
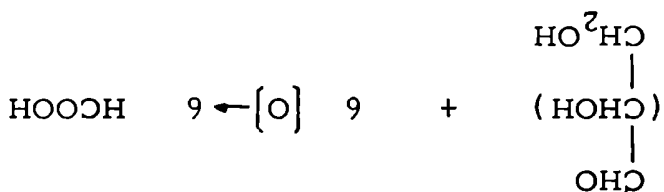
pectivamente.



Este método es especialmente útil para la determinación de cetosas, ya -

que estos compuestos dan un mol de dióxido de carbono y consumen dos equivalentes más de iones céricos que las aldosas del mismo número de átomos de carbono.

Sharma (1957), encontró que las aldosas en presencia de soluciones de sulfato cérico en ácido sulfúrico diluido se oxidan a ácido fórmico, mientras que las cetosas se oxidan a ácido fórmico y dióxido de carbono.

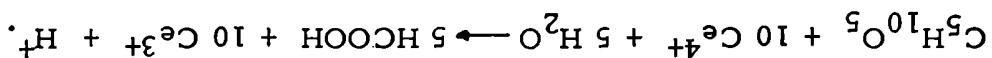


Estos dos tipos de azúcares, pueden ser degradados totalmente a dióxido de carbono y agua, usando como agente oxidante una mezcla de sulfato cérico, iones cromo y ácido sulfúrico concentrado; esto último fue empleado como método para la determinación cuantitativa de azúcares.

Mehrotra (1965) estudió el mecanismo de oxidación de la arabinosa por acción del sulfato cérico en soluciones acuosas de ácido sulfúrico. Encontró que para la degradación total de la arabinosa se requerían 10 equivalentes

lentes de cerio (IV).

La reacción general es :



La constante de pseudo primer orden k_1 , aumentaba con el tiempo

hacia el final de la reacción, cuando disminuía la concentración de arabinosa; en cambio si esta se mantenía en exceso, la constante de velocidad observada conservaba su valor a través de la reacción. Esto se atribuyó a la formación de un intermediario que consistiría en un radical libre; ya que la concentra-

ción de intermediarios, a altas concentraciones del sustrato, no es significativa y la velocidad de reducción del oxidante está enteramente gobernada por la concentración del sustrato; mientras que a bajas concentraciones del mismo, la velocidad es gobernada por la concentración del intermediario.

El orden de reacción con respecto al sulato cérico es uno (Fig. 1). El autor propone que: el primer paso de la reacción es la formación de un quelato complejo; que luego se descompone para dar un radical libre.

cia de tal complejo.

Mehrotra no empleó ningún método independiente, para probar la existencia de un complejo y que éste era un intermediario en la reacción, aunque El hecho de que el valor de K supera al de k , indicaba que se -

La constante de velocidad de reacción k tiene un valor de 0,333 min⁻¹ y la constante de formación del complejo K , un valor de $8,819 \pm 0,21$ M⁻¹ a 35°, para una concentración de ácido sulfúrico 0,5 N.

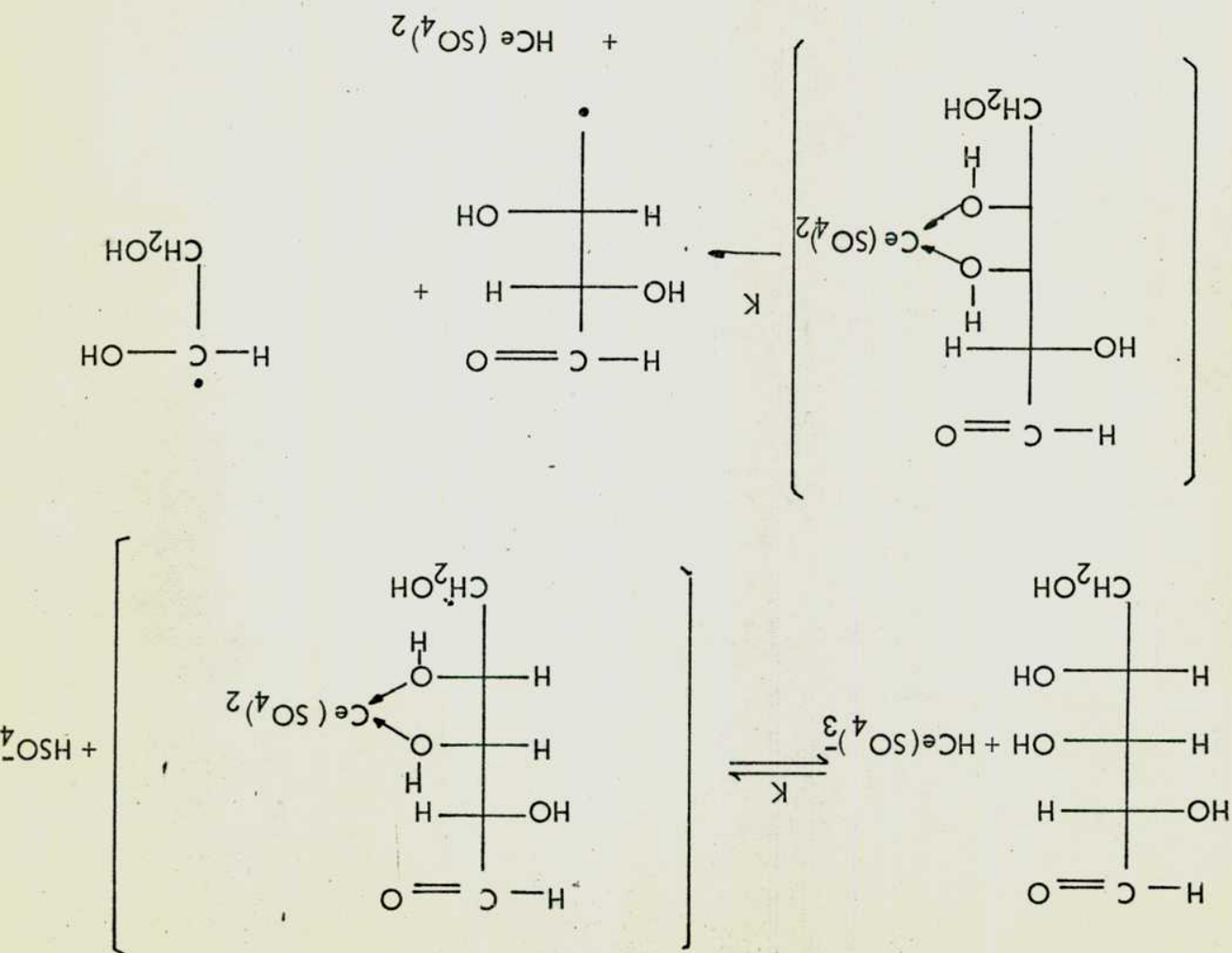
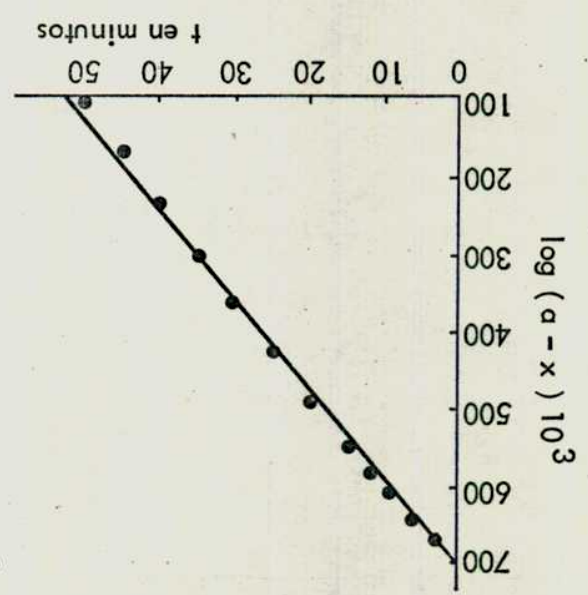


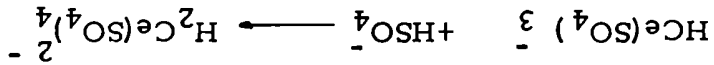
Fig. 1. Determinación del orden de reacción respecto al sulfato cérico, para la oxidación de la arabinosa.



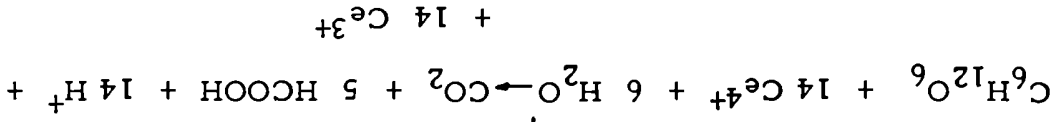
Los radicales orgánicos libres, producidos de este modo sufren reordenamiento intramolecular y son subsiguientemente oxidados al producto final que es el ácido fórmico.

El autor encontró que la velocidad era inversamente proporcional a la concentración de ácido sulfúrico (Fig. 2).

Mehrotra propone que el ión bisulfato elimina la especie activa del sulfato cérico, que sería $\text{HCe}(\text{SO}_4)_3^-$.



Mehrotra y Gosh (1966) realizaron un estudio cinético de la oxidación de la fructosa por acción del sulfato cérico en soluciones acuosas de ácido sulfúrico. La determinación experimental de la relación estequiométrica de la reacción indica que se requiere 14 equivalentes de $\text{Ce}(\text{IV})$ por mol de fructosa con la consecuente formación de 5 moles de ácido fórmico.



Encontraron que la reacción es de orden uno con respecto a cada uno de los reactivos. La ecuación de velocidad correspondiente es:

$$-\frac{d \text{Ce}(\text{IV})}{dt} = k_2 [\text{Ce}(\text{IV})] [\text{Fructosa}]$$

donde k_2 vale 4,11 l/mol min a 42° para una concentración de ácido sulfúrico 0,5 M.

Fig 2. Velocidad de oxidación de la arabinosa
en función de la concentración de H_2SO_4
y la concentración de $\text{KHSO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4$.

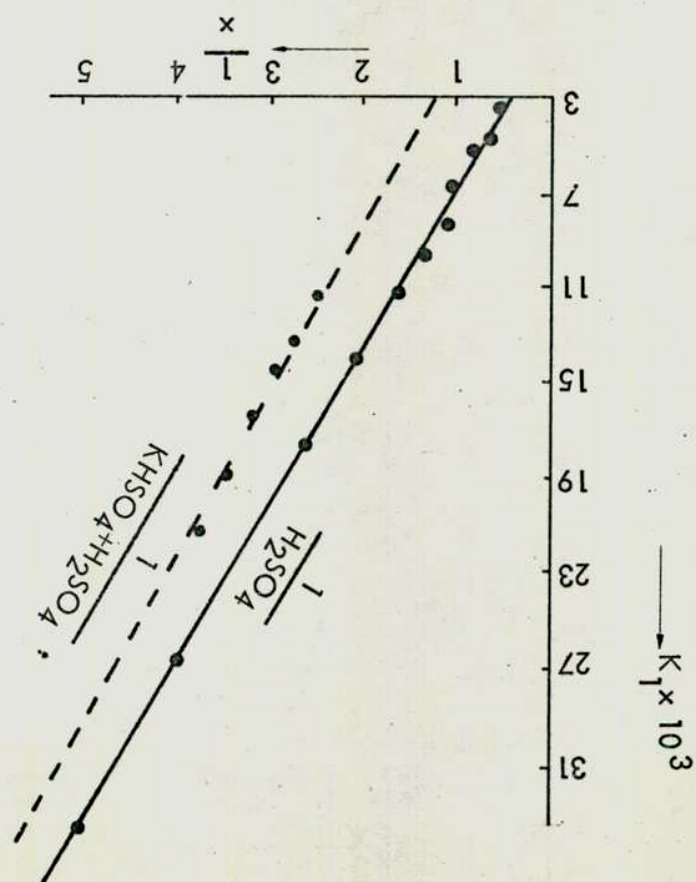
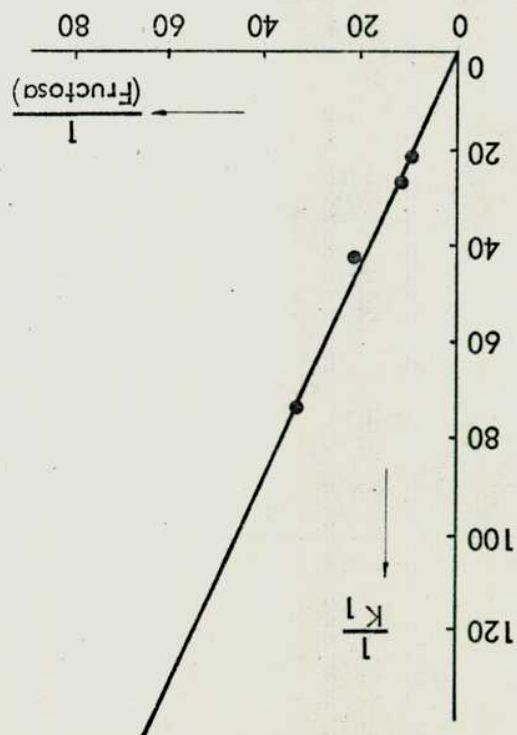


Fig 3. Relación entre $1/k_1$ y $1/[Fructosa]$.



Se observaba, un incremento lineal en la constante de velocidad

con el aumento en la concentración de fructosa. (Fig. 3).

La línea recta, pasa por el origen, esto sugeriría que no se en-

cuentra presente ningún complejo intermediario en el mecanismo.

El aumento de la concentración de ácido sulfúrico en el sistema

de reacción a concentración constante de fructosa y sulfato cérico, disminu-

ye la velocidad de reacción, lo que indicaría que la velocidad de reacción

es inversamente proporcional a la concentración de ácido sulfúrico.

El mismo efecto inhibidor se observaba al agregar una mezcla

de sulfato ácido de potasio y sulfato de potasio. En el caso del sulfato ácido

de potasio, lo atribuyen al hecho de que el bisulfato elimina la especie acti-

va que es el $\text{HCe}(\text{SO}_4)_3^-$ como en el caso de la arabinosa y para el sulfato

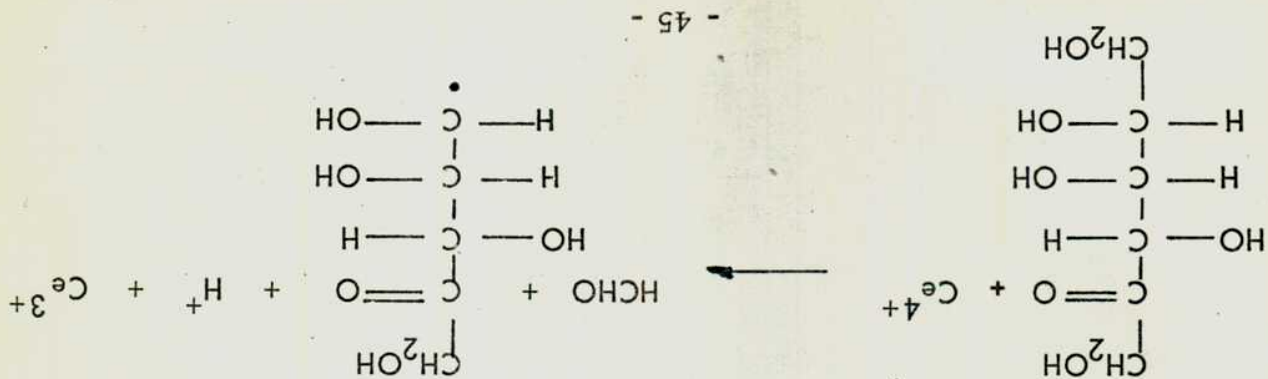
de potasio a la formación de una sal doble entre el sulfato cérico y el sulfato

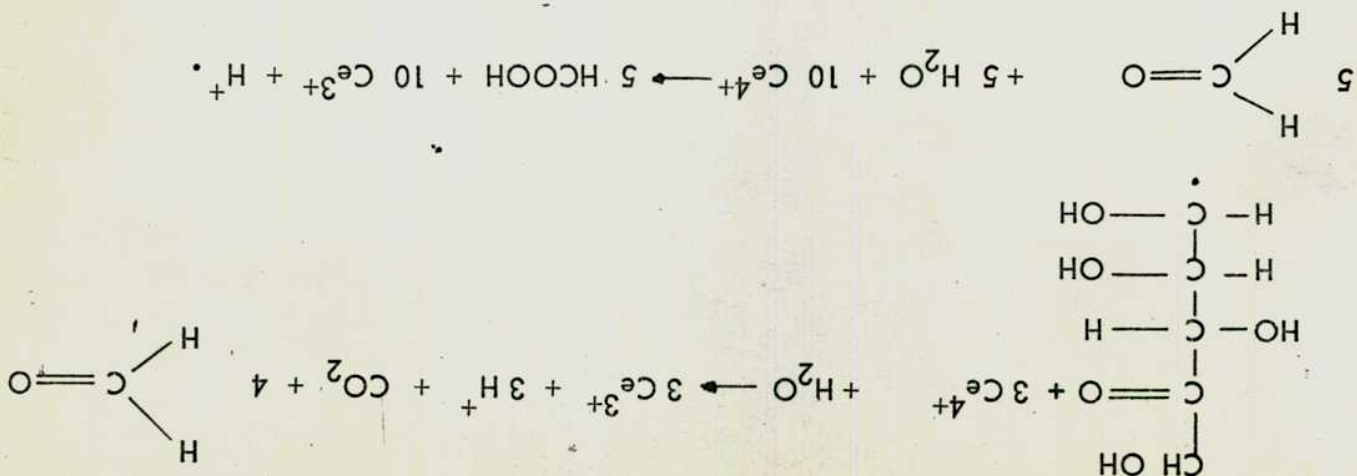
de potasio.

Mehrotra y Gosh sugieren la formación de un radical libre como

intermediario basándose en la reducción del cloruro mercurico agregado a

la mezcla de reacción y proponen el siguiente mecanismo:





En 1970 Pottenger y Johnson, estudiaron la oxidación de glucosa y celulosa por perclorato cérico en ácido perclórico 1M.

La D-glucosa fue seleccionada, por ser el grupo final reductor

de la celulosa; el metil - β - D - glucopiranosido y el 1,5-anhidro-D-glucitol como modelos para el extremo final no reductor. La dextrina - β -

Schardinger (cicloheptaamilo) fue elegida como modelo para las unidades

repetitivas de la celulosa. Los estudios cinéticos de las oxidaciones de estos

compuestos por acción del Ce (IV), fueron usados para estimar la relativa

reactividad de los diferentes grupos hidroxilo presentes en la celulosa.

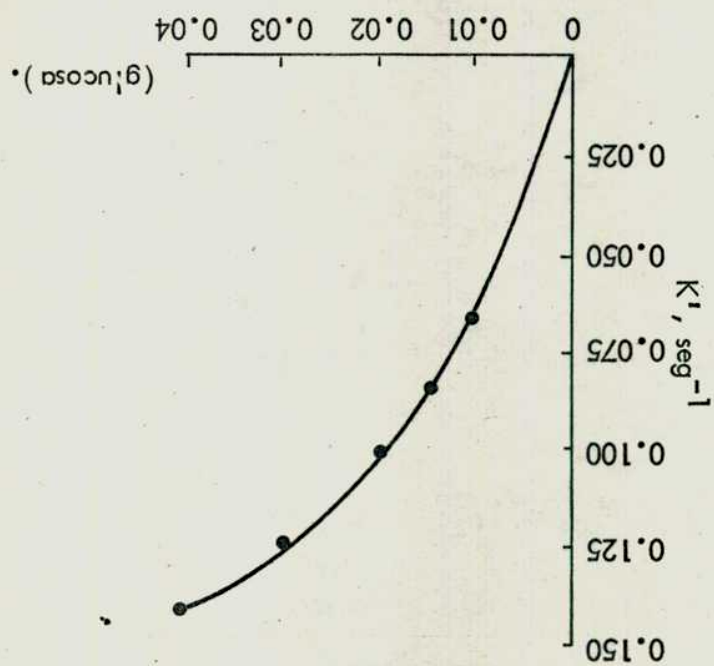
En todos los casos, se observó una cinética de orden 1 respecto -

al Ce (IV). Los gráficos de k_1 en función de $[S]$ (Fig. 4) para estas reac-

ciones fueron curvas definidas que indicaban formación de complejo entre -

el Ce (IV) y esos sustratos. Los gráficos inversos eran lineales.

Fig. 4. Efecto de la concentración de glucosa sobre la constante de velocidad de pseudo primer orden a 20,0°C.



Los valores de K y k a 20° para una concentración de ácido perclórico 1 M son :

Sustrato	\overline{K}	k
Glucosa	39,4	14,04
Dextrina- β -Schardinger	10,3	0,09
metil- β -D-glucopiranosido	6,2	0,16
1,5-anhidro-D-glucitol	12,7	0,12

Constante de formación del Complejo

M_{-1}^{-1}

En ácido perclórico, la formación de complejos con alcoholes se pone de manifiesto por el cambio de color amarillo de la solución de Ce (IV) a un color rojo en la mezcla de reacción.

Pottenger y Johnson calcularon la constante de equilibrio para la formación del complejo aplicando el método de Ardon (1957), a partir de la pendiente y la intersección sobre el eje de las ordenadas de un gráfico de $1/(A_0 - A_p)$ vs $1/[S]$, donde A_0 es la absorbancia de la solución en estudio y A_p la absorbancia de una solución de Ce (IV) de concentración igual a la anterior pero sin el sustrato orgánico (Fig. 5).

Los valores obtenidos se pueden apreciar en la siguiente tabla:

Sustrato

\bar{K}

Constante de formación

de complejo

M - 1

Glucosa

Dextrina - p - Scharldinger

9, 00

metil-p - D - glucopirano-6-

sido

9, 40

1, 5-anhidro-D-glucitol

12, 70

T : 20°

$\left[\text{HClO}_4 \right] : \text{M}$

No se pudieron obtener datos espectrofotométricos para la D-glucosa

sa debido a su alta reactividad.

Estos valores están de acuerdo, con las constantes de equilibrio ob-

tenidas por métodos cinéticos y confirman la existencia de un complejo 1:1.

La estabilidad del complejo, sugiere que se trataría de quelatos que

se formarían entre estos compuestos y el Ce (IV) en solución de ácido percló-

rico. El alto valor de la constante de equilibrio obtenida para la oxidación de -

la glucosa en ácido perclórico M, predice que casi todo el oxidante estaría in-

volucrado en complejos de Ce (IV)-glucosa, cuando la glucosa se encuentra -

en exceso y no permitiría que la arabinosa, formada en la oxidación fuera pos-

teriormente oxidada, ya que el oxidante Ce (IV), no se encuentra disponible

para reaccionar.

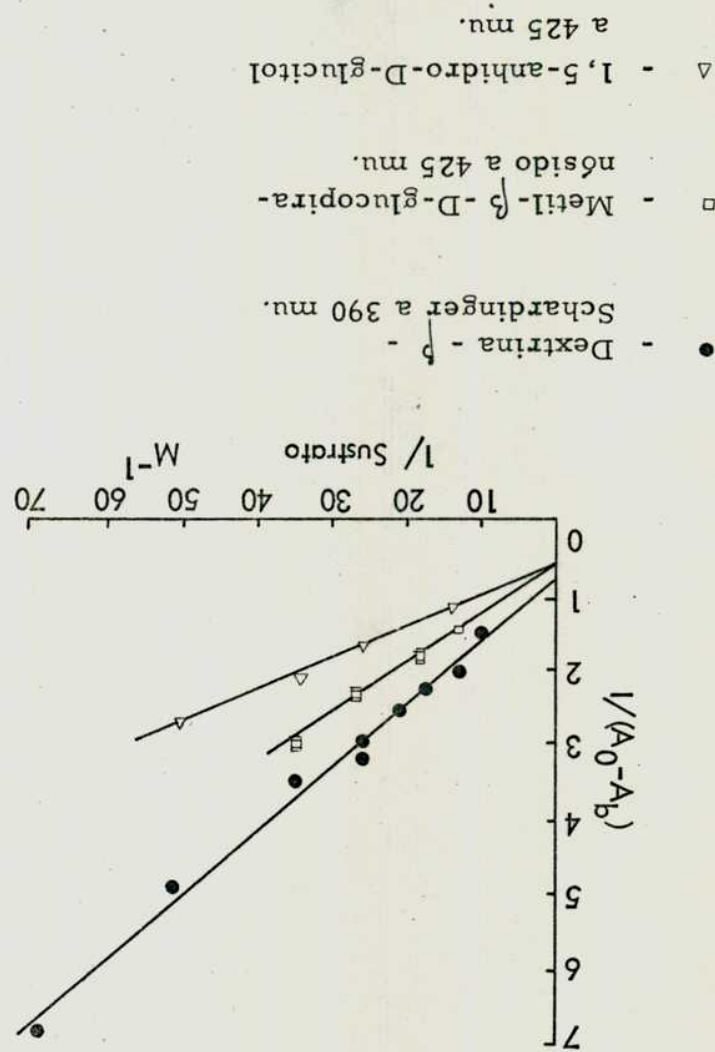


Fig. 5 Determinação
 nes espectro-
 fotométricas -
 realizadas em
 ácido perclórico
 1 M a 20,0°C.

La glucosa completamente metilada fue oxidada a una velocidad 1/15 veces la velocidad de oxidación del metil-4,6-di-O-metil-β-D-glucopiranosido. Debido a que el enlace glucosídico no se hidroliza bajo las condiciones de reacción, este resultado demostraba que los grupos OH- no son

Sustrato	$10^4 k_1$	Constante de pseudo primer orden, seg ⁻¹
----------	------------	---

Metil-2,3,4,6-tetra-O-

metil-β-D-glucopiranosido

Metil-4,6-di-O-metil-β-

D-glucopiranosido

Metil-β-D-glucopiranosido

Schardinger-β-dextrina

2-O-metil-D-glucosa

2-desoxi-D-glucosa

glucosa

galactosa

Celobiosa

$10^4 k_1$

Velocidad relativa

clórico 1 M a 15°.

En la siguiente tabla podemos ver, las velocidades de reacción para los diferentes derivados de hidratos de carbono, con Ce (IV) en ácido per-

La naturaleza del complejo intermediario, involucraría el OH-

(III).

La glucosa se oxida por acción del Ce (IV) en ácido perclórico - para dar arabinosa, ácido fórmico y Ce (III). La cinética de esta reacción demuestra que la glucosa y el Ce (IV) interactúan para formar un complejo intermediario, el cual se supone que se disocia formando un radical libre y Ce (III). El radical libre es oxidado posteriormente en forma rápida por acción del Ce (IV) para dar el producto y un segundo mol de Ce -

contradice al supuesto por Mehrotra (Pag. 40.) .

La velocidad de oxidación de la 2-O-metil-D-glucosa es más grande que la velocidad de oxidación de la glucosa; además, se demostró que ambos compuestos dan como producto de reacción inicial arabinosa, demostrando que la ruptura tenía lugar entre el enlace del C-1 y C-2. Este resultado -

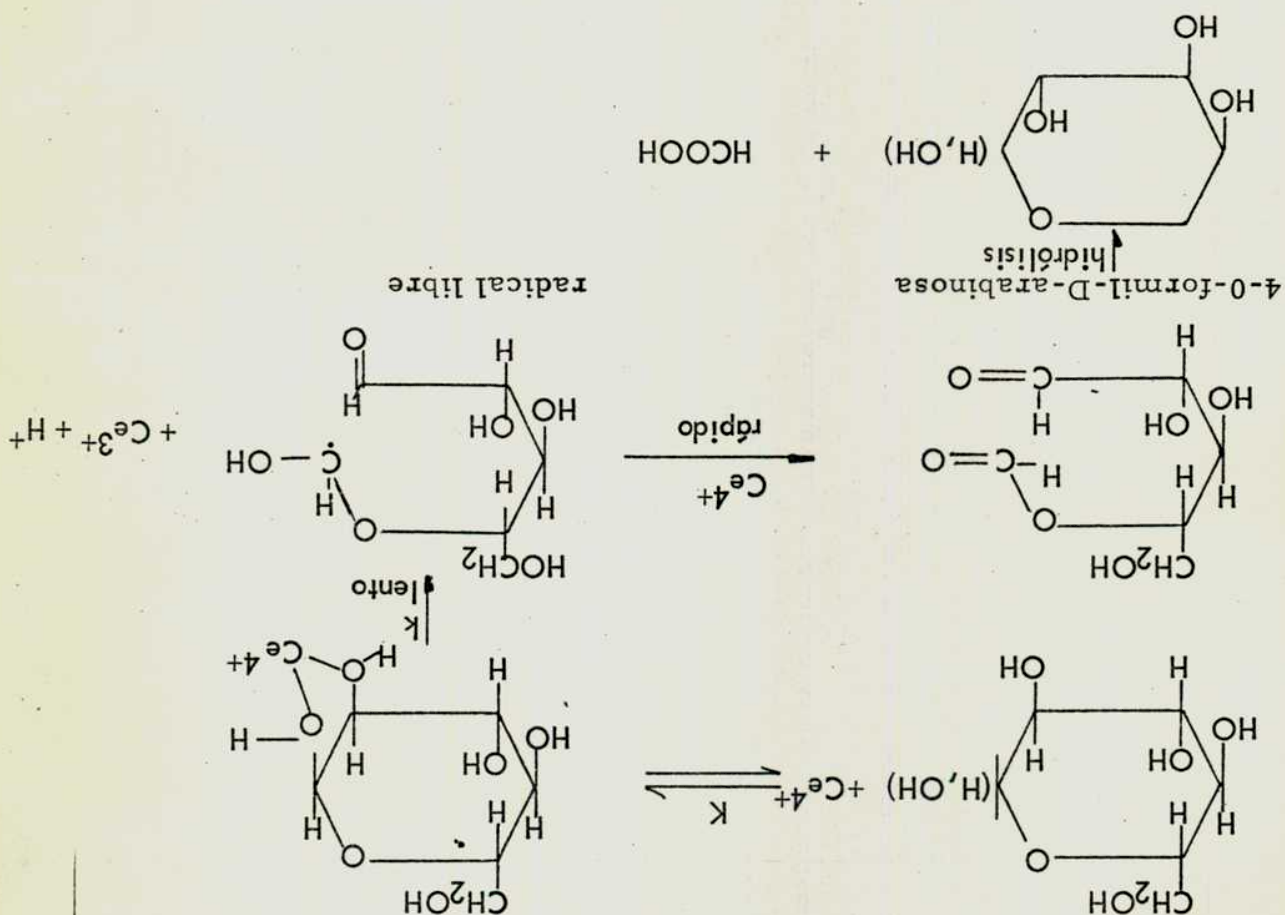
la 2-desoxi-D-glucosa.

Las aldosas, por otra parte, eran oxidadas mucho más rápidamente que los glicósidos. Además, la presencia de un O sobre el C-2 es importante, como se observa por la disminución de la velocidad de oxidación para

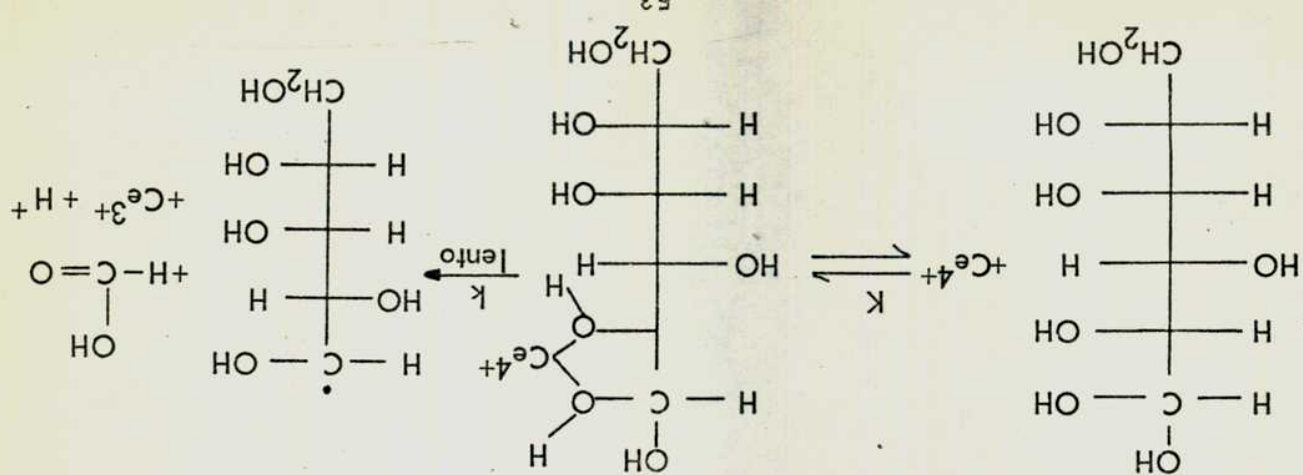
OH- en posición α .

glicósidos reaccionan todos vía quelato involucrando complejos con los grupos metil- β -D-glucopiranosido y Scharfingger- β -dextrina, sugeriría que estas velocidades de oxidación para metil- β -D-glucopiranosido, metil-4,6-di-O-

del C-1 y el del C-2, como se deduce a partir de la magnitud de las constantes de equilibrio y de la menor reactividad de la 2-desoxi-D-glucosa. Los autores no aclaran cual sería el mecanismo en este último caso. Para la glucosa dan el siguiente mecanismo de reacción:

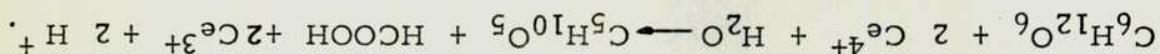


Otro mecanismo alternativo, postulado por los autores es el que involucra la glucosa en su forma alcohólica hidratada.



Johnson, Mehrotra encuentra algunas diferencias significativas.

Pese a la similitud con los resultados obtenidos por Pottenger y -



necesarios dos equivalentes de Ce (IV) por mol de ácido fórmico formado.

La estimación cuantitativa del ácido fórmico indicaba que eran -

cido fórmico y la ausencia de formaldehído, ácido glucónico o glucurónico.

exceso de glucosa o manosa mostraban sólo la presencia de arabinosa y á-

Los análisis cualitativos de las mezclas de reacción que contenían

nidos por Pottenger y Johnson.

cuosas de ácido sulfúrico, que permitieron confirmar los resultados obte-

ción de diferentes azúcares por acción del sulfato cérico en soluciones a-

En 1974 Mehrotra y Amis, realizaron un estudio sobre la oxida-

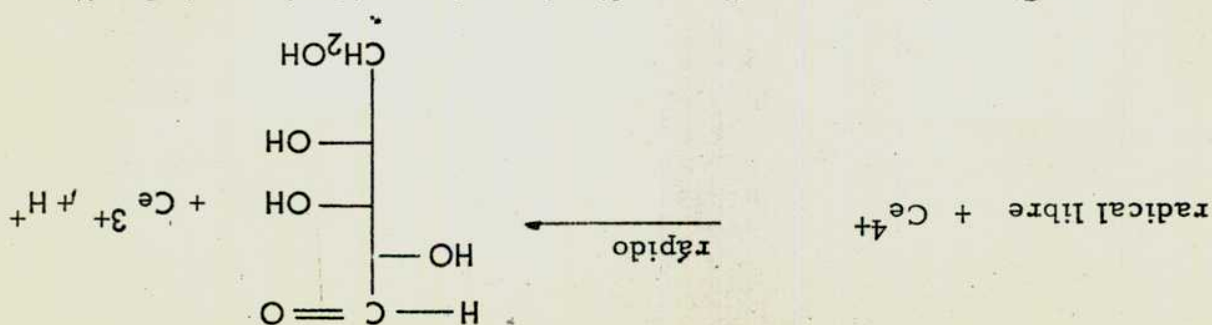
mo involucra la forma piranósica del azúcar.

to en la velocidad de reacción, por lo cual parece probable que el mecanis-

cuosa, comparada con un 0,012% para la glucosa, no mostró mayor aumen-

con Ce (IV), la cual tiene un 10% de forma aldehídica libre en solución a-

Sin embargo, estudios realizados sobre oxidaciones de la ribosa



La constante de velocidad k_1 aumentaba proporcionalmente con el aumento en la concentración del sustrato, indicando una dependencia de primer orden respecto de la glucosa. En base a este resultado no se podía deducir la formación de un complejo. Los autores explican este hecho debido a la competencia entre el sustrato orgánico y los iones sulfato presentes en el medio de reacción, como ligandos para el Ce (IV). Sin embargo observan un cambio en la coloración que sería indicador de la formación de un quelato entre el azúcar y los iones metálicos.

En la tabla siguiente pueden observarse los valores de las constantes de segundo orden para distintos hidratos de carbono.

<u>Sustrato</u>	$10^3 k$	Constante de velocidad de segundo orden. $l \text{ mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}$	
D-(+)-galactosa	$6,0 \pm 0,1$		
D-(+)-manosa	$3,0 \pm 0,1$		
D-(+)-glucosa	$2,4 \pm 0,1$		
L-(+)-rhamnosa	$2,9 \pm 0,1$		
2-desoxi-D-(+)-glucosa	$1,5 \pm 0,1$		
α -metil-D-(+)-glucósido	$0,017 \pm 0,002$		
$[\text{Ce (IV)}] : 0,0025M$		$[\text{H}_2\text{SO}_4] : 0,5 M$	T: 25°

Es interesante destacar que las velocidades de oxidación de los

distintos azúcares estudiados son del mismo orden; esto significa que estos azúcares son oxidados por un mecanismo en común, por ej:

el Ce (IV) forma un quelato cíclico con los grupos hidroxilo del C-1 y el C-2 de los azúcares, previo al paso determinante de la velocidad, que conduce a la formación de un radical libre.

La presencia de éste último se comprobó por la polimerización inducida del acrilonitrilo.

En la tabla anterior pueden observarse pequeñas diferencias en las velocidades de oxidación de los distintos azúcares, resultado coincidente con los obtenidos por Pottenger y Johnson.

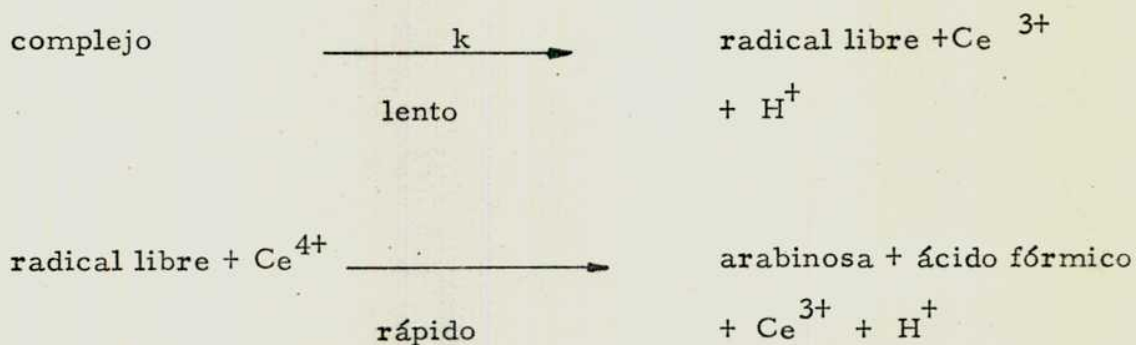
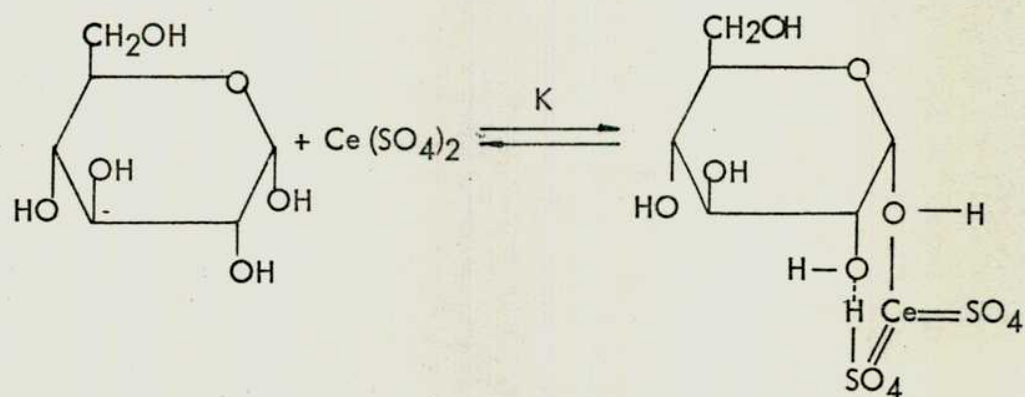
Dichas diferencias no pueden deberse a variaciones estructurales, ya que, si así fuera, para porcentajes similares de forma α y β en el equilibrio y para una orientación idéntica de los átomos de H en los C-1 y C-2, que son los directamente involucrados en la reacción deberían esperarse velocidades de oxidación no sólo del mismo orden sino también de la misma magnitud.

Los resultados experimentales no están de acuerdo con esta suposición, como puede observarse comparando el comportamiento de la D-glucosa y D-galactosa.

Mehrotra y Amis, sugieren para explicar los resultados experimentales obtenidos que dichas diferencias pueden deberse a las pequeñas

pero diferentes concentraciones de la forma aldehídica libre en los distintos hidratos de carbono estudiados, pues encontraron una correlación lineal entre la velocidad de reacción observada y la proporción de forma aldehídica libre presente.

Los autores proponen el siguiente mecanismo para la oxidación de las aldosas



CAPITULO IV

DESCARBOXILACION OXIDATIVA DE α -HIDROXI-ACIDOS

La acción de las sales céricas, sobre los α -hidroxiácidos ha sido estudiada principalmente desde el punto de vista cinético para determinar el mecanismo de reacción y poder compararlo con los mecanismos postulados para otros metales de transición.

Las investigaciones sobre la oxidación de ácidos orgánicos con sulfato cérico fueron iniciadas por Benrath y Ruland (1920), quienes demostraron que para los ácidos tartárico, malónico, cítrico y oxálico la reacción no es de un orden cinético simple.

Krishna y Tewari (1961) y Tewari K. C. y colaboradores (1976) estudiaron la oxidación de los ácidos mandélico, DL-málico y láctico por acción del sulfato cérico en presencia de cantidades variables de ácido sulfúrico.

La reacción total sigue una cinética de segundo orden como se desprende del gráfico de $\log \left[(a-x) \cdot (b-x) \right]$ vs t. (Fig. 6).; donde a y b son las concentraciones iniciales de los reactivos.

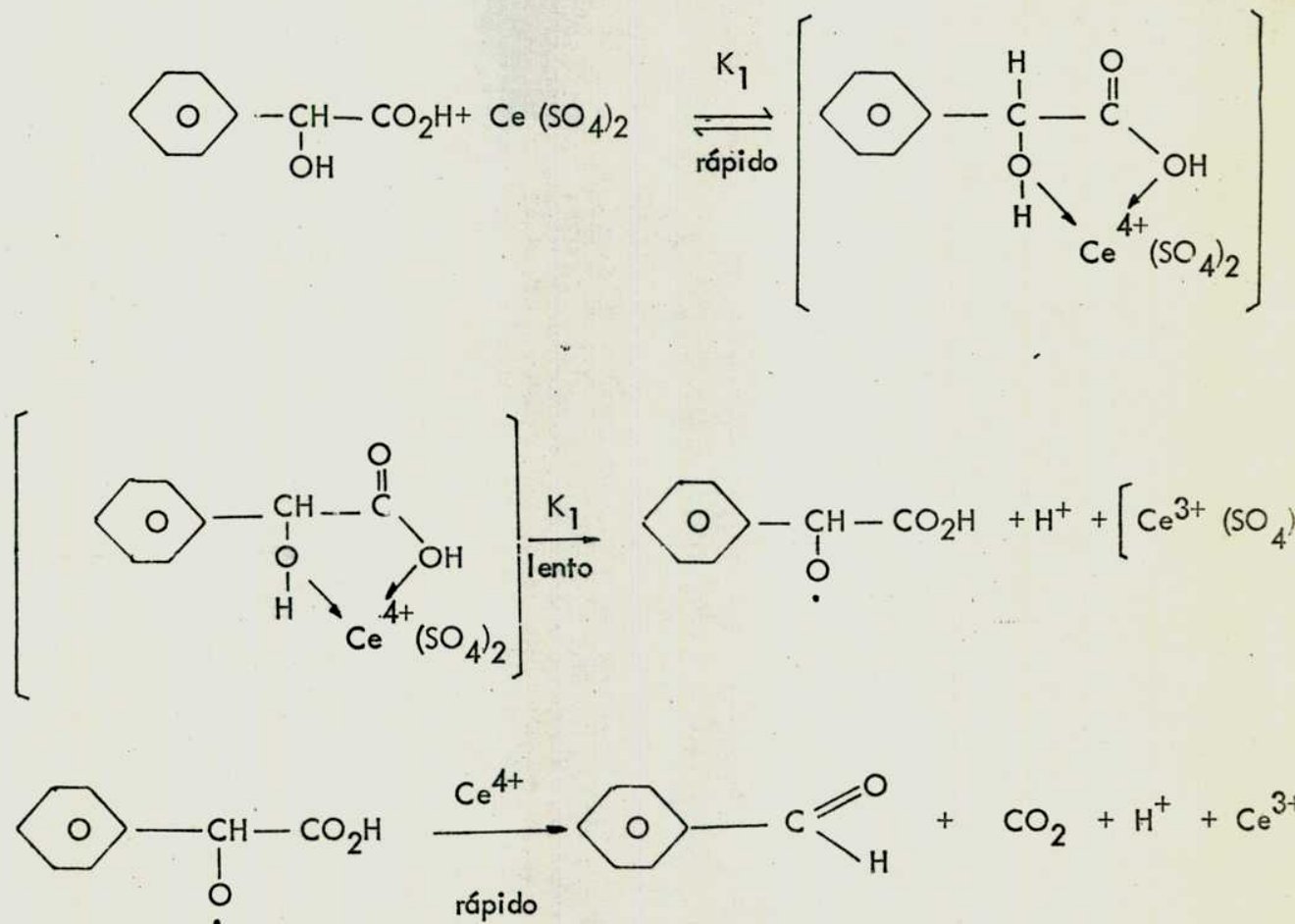
La reacción era de segundo orden para concentraciones de sulfato cérico inferiores a las del hidroxiácido.

El mecanismo de reacción propuesto está basado en la teoría de Waters (1955) para la oxidación de α -hidroxiácidos por acción del pirofosfato mangánico. El sulfato cérico y el α -hidroxiácido, reaccionarían rápidamente para formar un complejo que luego se descompone lentamente para dar un

radical libre, reduciéndose la especie cérica.

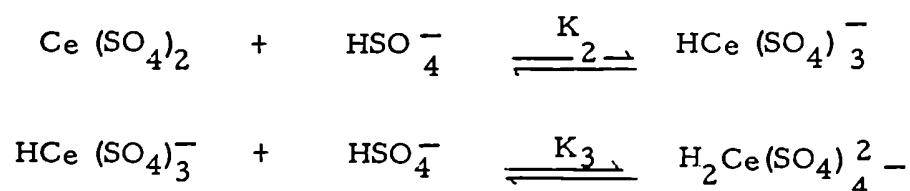
El radical libre, reacciona rápidamente con otro ión Ce (IV)
dando los productos finales.

Lo podemos ejemplificar para el ácido mandélico :



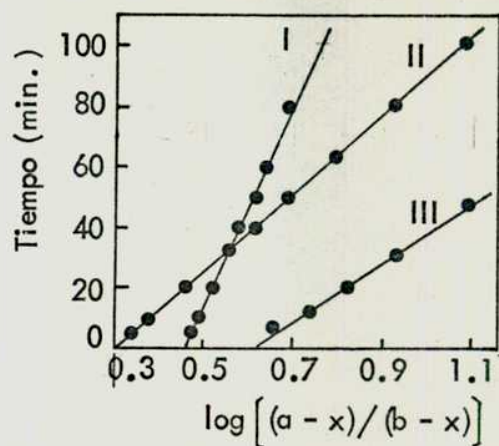
Se encontró que la velocidad de la reacción es inversamente proporcional al cuadrado de la concentración del ácido sulfúrico presente' - (Fig. 7).

Este hecho puede explicarse suponiendo que la especie reactiva - del sulfato cérico, es eliminada por la siguiente secuencia de reacciones :



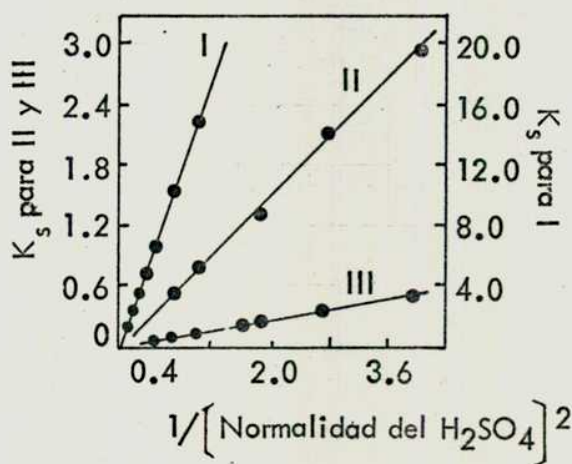
Tomando en cuenta estos equilibrios la ecuación de la velocidad de reacción resulta :

$$-\frac{d[\text{Ce (IV)}]}{dt} = \frac{k_1}{K_2 K_3} \frac{[\text{H}_2\text{Ce(SO}_4)_4^{2-}][\text{ac. mandélico}]}{[\text{HSO}_4^-]^2}$$



I : Acido Láctico.
 II : Acido Mandélico.
 III : Acido Málico.

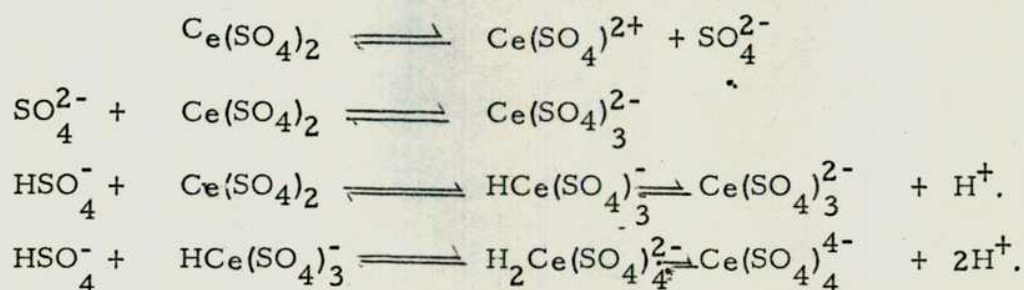
Fig. 6 Velocidad de reacción para
 la reacción de distintos
 α -hidroxiácidos con sulfato
 cérico



I : Acido Láctico.
 II : Acido Mandélico.
 III : Acido Málico.

Fig. 7 Velocidad de reacción de
 α -hidroxiácidos en función
 de la concentración de ácido-
 sulfúrico.

El sulfato cérico en ácido sulfúrico acuoso forma especies complejas que dependen de las concentraciones de iones sulfato y protón, estando gobernadas por los siguientes equilibrios (Moore y Anderson (1944)).



Si todas estas especies se encuentran en equilibrio entre sí, la concentración de $\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-}$ será proporcional a la concentración total de Ce(IV) presente en la mezcla de reacción, la ecuación de velocidad anterior se puede reescribir :

$$-\frac{d[\text{Ce (IV)}]}{dt} = k'_s \frac{[\text{Ce(IV)}] [\text{Ac. mandélico}]^2}{[\text{H}_2\text{SO}_4]}$$

$$\text{donde } k'_s = k_1 \cdot k / K_2 K_3 \quad \left[\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-} \right] = k [\text{Ce(IV)}]$$

Para cualquier concentración dada de ácido sulfúrico la ecuación anterior puede ser reescrita en la forma :

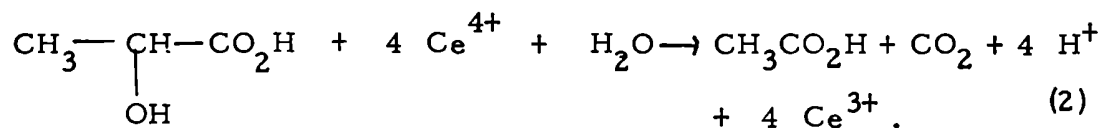
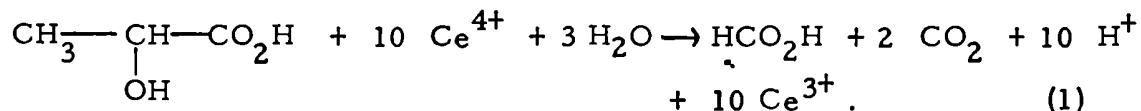
$$-\frac{d[\text{Ce(IV)}]}{dt} = k_s \cdot [\text{Ce (IV)}] [\text{Ac. orgánico}]$$

donde k_s es la constante de segundo orden determinada experimentalmente.

Con el ácido láctico, el complejo sería del mismo tipo. En la oxidación del ácido láctico se consumían 5,75 equivalentes de sulfato cérico y se forma

ban 0,3 moles de ácido fórmico. También se observó la producción de - dióxido de carbono.

Los autores suponen que el ácido láctico se oxida por dos caminos:



Tanto para el ácido láctico como para el ácido DL málico es difícil visualizar el verdadero camino de descomposición del radical libre, pero como la cinética de oxidación de estos ácidos es similar a la del ácido mandélico, se puede suponer que estas oxidaciones proceden de forma general:



Sengupta (1964) estudió la cinética de la oxidación del ácido láctico - por acción de sales céricas. Los trabajos se realizaron con nitrato, sulfato y perclorato cérico y se determinó un consumo de 5,9 equivalentes de Ce - (IV) por mol de ácido láctico, resultado concordante con el obtenido por - Krishna y Tewari.

La relación estequiométrica encontrada descarta la posibilidad de que el ácido pirúvico sea un intermediario de la reacción, ya que de ser así se requerirían 4 equivalentes de Ce(IV). Este autor postula las mismas reacciones que Krishna.

La reacción (1) tendría lugar en un 30% y la reacción (2) en un 70%.

La primera tendría como intermediario el acetaldehído, que se oxida posteriormente con formación de ácido acético y fórmico. El ácido láctico sufre oxidación en el grupo carboxilo, no en el grupo hidroxilo. El cambio inmediato de color anaranjado al rojo, demostraba la formación de un complejo, el cual se descomponía para dar un radical libre. Este a su vez reacciona con otro ion cérico para dar acetaldehído el cual se oxida posteriormente a otros productos. El hecho de que la velocidad de oxidación no era afectada por la presencia de perclorato de sodio o de magnesio, sugería que la reacción ocurre a través de la formación de radicales libres.

Yadov y colaboradores (1962) estudiaron la oxidación del lactato de sodio con sulfato cérico en ácido sulfúrico en ausencia de luz.

Encontraron que la cinética de reacción es unimolecular tanto con respecto al lactato de sodio como con respecto al Ce(IV); el orden total de la reacción era dos.

Mehrotra y Gosh (1963) estudiaron la oxidación del ácido cítrico por acción del sulfato cérico en ácido sulfúrico acuoso.

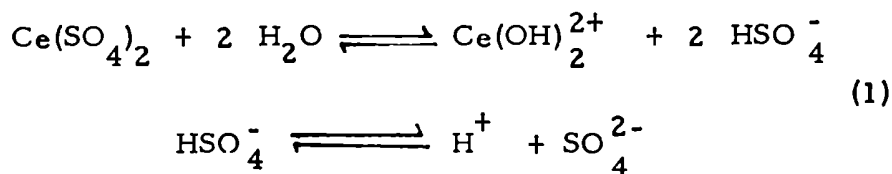
El orden total de la reacción era dos y el valor de la constante de segundo orden k_2 , se mantenía constante a concentraciones equivalentes de sulfato cérico y ácido cítrico, con una concentración de ácido sulfúrico de 2,2N o superior.

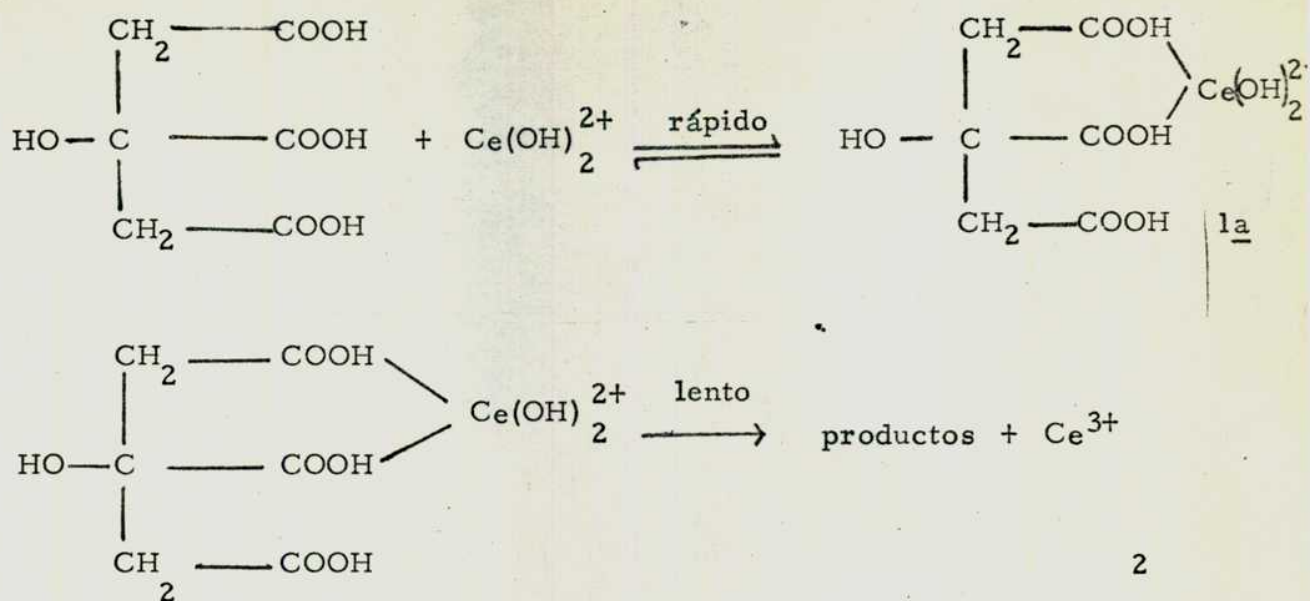
La Figura 8 muestra un gráfico de $x/a \cdot (a-x)$ en función de t , donde a es la concentración inicial de los reactivos y x es la cantidad que ha reaccionado en el tiempo t .

Se observó que la velocidad de reacción está en relación inversa al cuadrado de la concentración de ácido sulfúrico, de la misma manera que para los ácidos mandélico, málico y láctico (Fig. 9).

El estudio del efecto de la temperatura, sobre la velocidad de reacción, permitió obtener a partir de un gráfico de Arrhenius un valor de energía de activación de 19,84 kcal/mol. (Fig. 10).

Los resultados obtenidos sugieren la formación de especies hidrolizadas de Ce(IV), el cual se combina luego con el ácido cítrico para dar un complejo. La descomposición de este complejo se supone que es el paso determinante de la velocidad. El complejo reacciona con las especies de Ce(IV) en solución, para dar los productos y Ce(III).





El efecto anticatalítico del ácido sulfúrico puede explicarse a partir de los pasos (1), (1a) y (2). A medida que aumenta la concentración de ácido sulfúrico en el sistema, la concentración de especies activas de $\text{Ce}(\text{OH})_2^{2+}$ disminuyen, dando por resultado una disminución en la velocidad de reacción. El efecto anticatalítico del sulfato de potasio, se puede explicar, por el hecho de que forma una sal doble con el sulfato cérico, la cual es insoluble y disminuye la cantidad de sulfato cérico disponible para la reacción lo que provoca disminución de la velocidad.

El agregado de sulfato ácido de potasio retarda la reacción (1), lo cual significa que la cantidad de especies hidrolizadas de $\text{Ce}(\text{OH})_2^{2+}$ disponibles para la reacción, han disminuido.

Kemp y Waters (1964) estudiaron el mecanismo de oxidación de α -hidroxiácidos con iones de metales de transición. Los autores presentan un mecanismo de reacción para las oxidaciones de α -hidroxiácidos con inter-

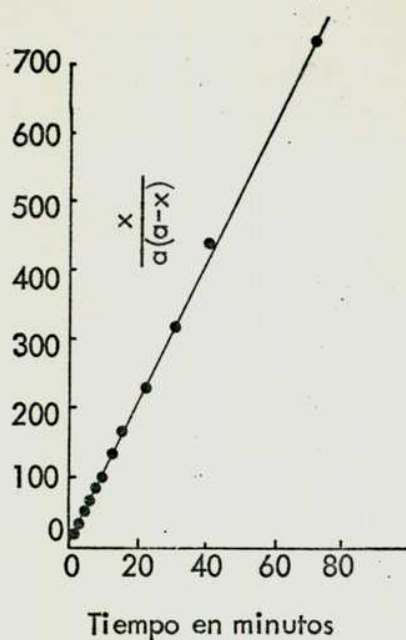


Fig. 8

Velocidad de reacción
para la oxidación del
ácido cítrico.

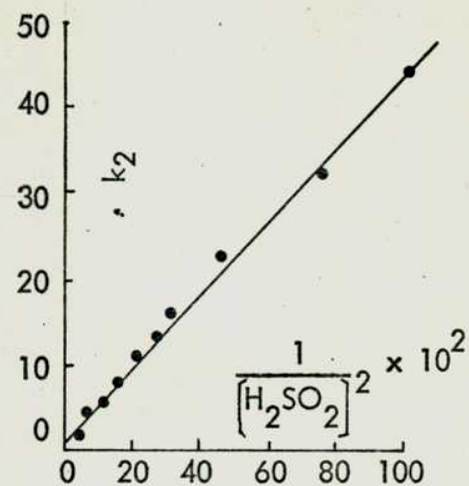
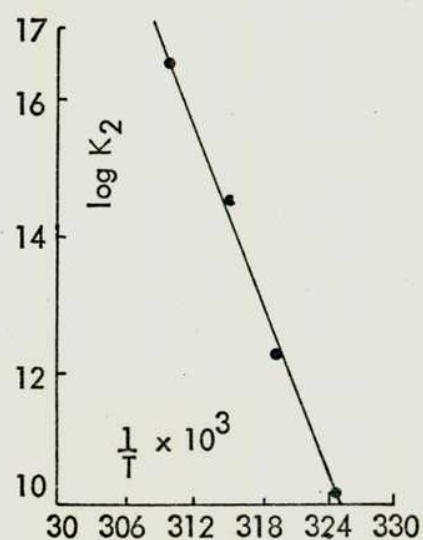


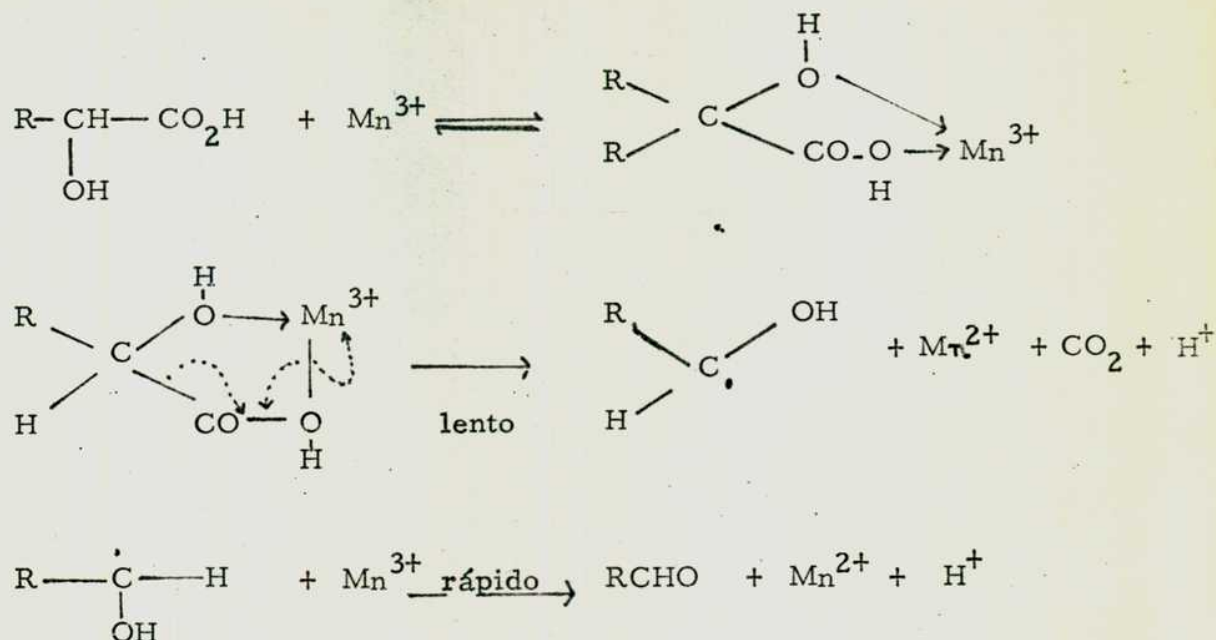
Fig. 9.

Velocidad de reacción en función
de la concentración de H_2SO_4 , -
para la oxidación del ácido cítri-
co.

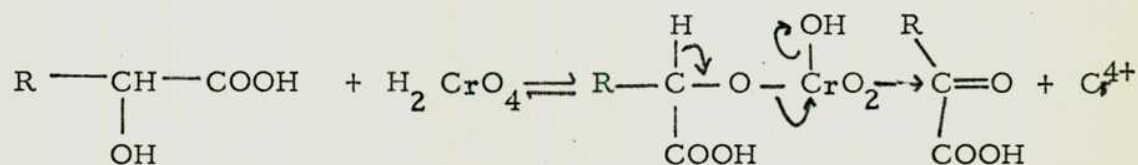
Fig. 10.

Gráfico de Arrhenius.
para la oxidación del ácido cítrico.

cambio de un electrón, como es el caso de las oxidaciones con pirofosfato mangánico, vanadio (V) y cerio (IV).



En las oxidaciones con ácido crómico, en que se intercambian dos electrones, se postula el siguiente mecanismo :



La diferencia entre ambos radica en :

1) El efecto isotópico para las oxidaciones de ácidos mandélico y α -deuteromandélico, indica que debe haber una ruptura C-H con el ácido crómico, que no juega un papel importante en las oxidaciones con sulfato mangánico, o cérico, aunque llega a ser significativa con el vanadio (V).

2) El ácido α -hidroxiisobutírico, es muy difícil de oxidar con ácido crómico y la reacción tiene parámetros termodinámicos bastante diferentes de los ácidos del tipo $\text{HOCHRCO}_2\text{H}$.

3) Con oxidantes que intercambian un solo electrón las velocidades de oxidación para los ácidos $\text{HOCHR}\text{CO}_2\text{H}$ y $\text{HOCHR}_2\text{CO}_2\text{H}$ son muy semejantes, - difiriendo solamente, en pequeños valores, los cuales pueden ser atribuidos a efectos del grupo sustituyente R con respecto a la facilidad de formación de radicales HOCHR_2 , por ejemplo $\text{Ph} \gg \text{Me} > \text{H}$.

Velocidades relativas de oxidación

$k \quad \text{l. mol}^{-1} \quad \text{seg}^{-1}$

<u>Oxidante</u>	α - <u>hidroxi-</u> <u>butírico</u>	<u>Glicólico</u>	<u>Láctico</u>	<u>Mandélico</u>
Crómico				
en HClO_4 5M 24, 4°	$5,6 \cdot 10^{-3}$	----	----	1,7
Sulfato mangá- nico en H_2SO_4 2, 47M; 24, 4°	0,61	$0,57 \cdot 10^{-2}$	$9,5 \cdot 10^{-2}$	1,40
Sulfato cérico en H_2SO_4 1, 66M 26, 6°	$3,70 \cdot 10^{-3}$	$0,10 \cdot 10^{-3}$	$9,9 \cdot 10^{-2}$	$70 \cdot 10^{-3}$
Vanadio (V) en SO_4H_2 1, 47 M 26, 6°	$0,76 \cdot 10^{-3}$	$7,30 \cdot 10^{-3}$	$5,2 \cdot 10^{-3}$	$161 \cdot 10^{-3}$

Se ha encontrado que en las reacciones que tienen lugar por radicales

libres(Eryng, Shand y Magee (1941), Walling (1957) , la energí de activación es pequeña (menos de 15 kcal) y está por debajo de la energí requerida para disociar los enlaces químicos involucrados.

Las reacciones que involucran radicales libres tiene valores de ΔS entre - 20 y - 34 ue. Estos valores absolutos, son mucho más altos para los procesos que no transcurren por radicales libres.

Los valores encontrados para la oxidación del ácido láctico por acción de distintos agentes oxidantes, pueden verse en la tabla siguiente . (Sengupta (1964)).

<u>Sustrato</u>	<u>Agente oxidante</u>	<u>Energí de</u> <u>Activación</u> kcal/mol	- ΔS ue.
Acido láctico	Sulfato cérico	17,5 \pm 0,9	17,2 \pm 1,5
	Nitrato cérico	15,2 \pm 0,7	21,0 \pm 1,5
	Perclorato cérico	13,8 \pm 0,8	22,4 \pm 1,4

Es interesante destacar que la energí de activación del proceso de oxidación disminuye en el orden sulfato cérico, nitrato cérico y perclorato cérico. Esto se debe al potencial redox del sistema Ce(IV)/Ce(III) en presencia de diferentes aniones. En ácido perclórico no se forman complejos, o si se forman son muy débiles, pero en otros ácidos, el Ce(IV) forma -

complejos fuertes con los aniones, como el nitrato o el sulfato.

Un estudio cinético de la oxidación del ácido tartárico por acción del sulfato cérico, fué llevado a cabo por Sengupta en 1964. Observó que la reacción era de primer orden con respecto al Ce(IV) y que además la reacción se veía retardada al aumentar las concentraciones de iones bisulfato. Esto se puede apreciar en el gráfico de $\log K$ vs el pH. (Fig. 11).

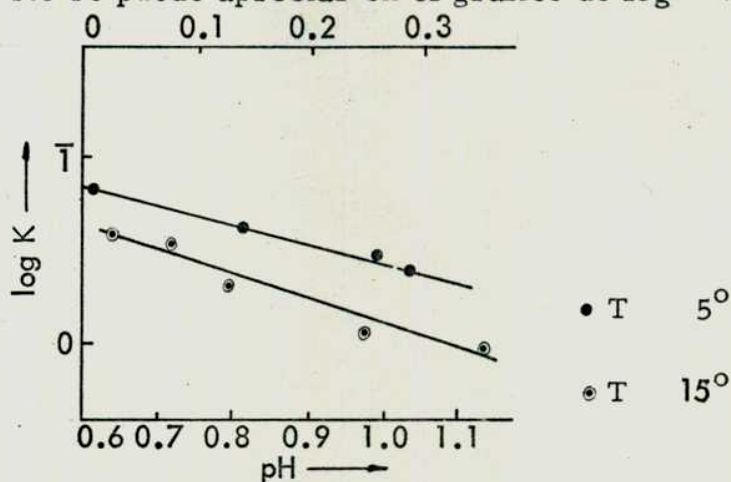


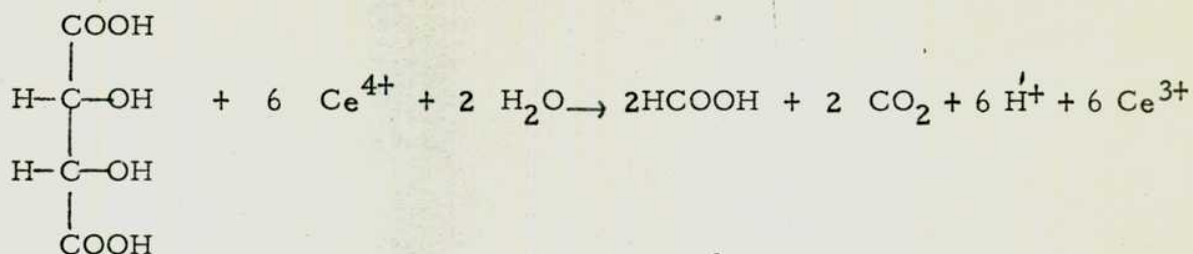
Fig. 11 Velocidad de reacción en función del pH.

Las velocidades de reacción fueron medidas a tres temperaturas diferentes a un mismo pH.

[Acido Tartárico] : 0,0101M			[Sulfato cérico] : 0,0244 M		
[H ₂ SO ₄]			$k - 10$ min ⁻¹	ΔE kcal/mol	$-\Delta S$ ue
	23°	17°	11°		
0,5224 N	3,915	1,840	1,3810	13,8 ± 0,4	23,64 ± 1,5
0,7754 N	2,533	1,151	0,9212	17,5 ± 0,6	11,68 ± 1,0
0,9780 N	1,612	0,691	0,3454	21,2 ± 0,7	1,84 ± 0,3

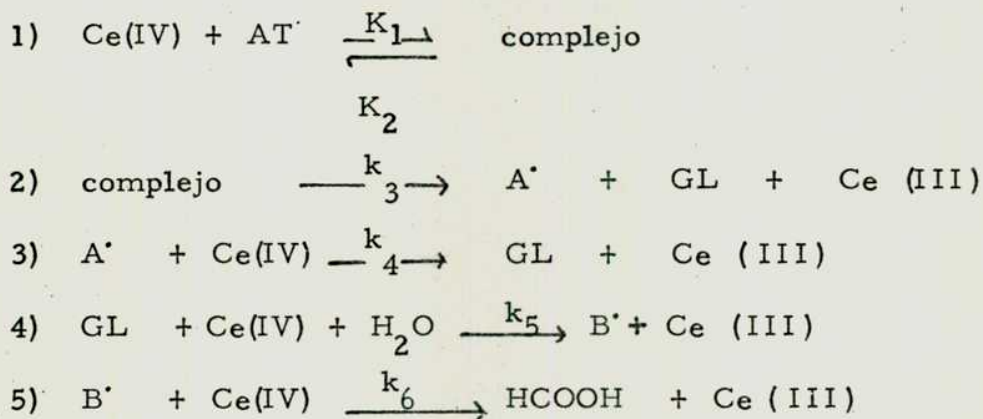
Durante la oxidación del ácido tartárico por acción del sulfato cérico, se forma ácido fórmico con desprendimiento de dióxido de carbono.

La relación estequiométrica es :



El autor sugiere como intermediario de la reacción al ácido glioxílico. Las sales céricas reaccionarían con el ácido tartárico, dando lugar a un complejo rojo, que se evidencia por el inmediato cambio de color de la solución cérica original. El complejo se descompone para dar un radical libre, el cual a su vez reacciona con el Ce(IV) y da lugar a dos moles de ácido glioxílico. Cada mol de ácido glioxílico se hidrata y se oxida a ácido fórmico con el consumo de dos equivalentes de Ce(IV).

Los pasos de reacción son :



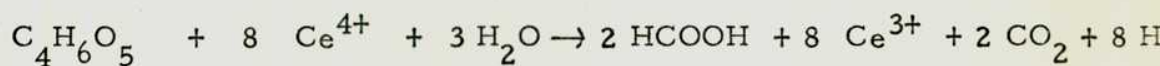
donde AT y A[·] son el ácido tartárico y el correspondiente radical libre y -GL y B[·] son el ácido glioxílico y su radical.

Con respecto a las constantes termodinámicas, se observó que la energía de activación aumentaba a medida que aumentaba la concentración

de ácido sulfúrico. Esto se atribuyó al hecho de que el ácido sulfúrico reacciona con el sulfato cérico para dar complejos muy estables.

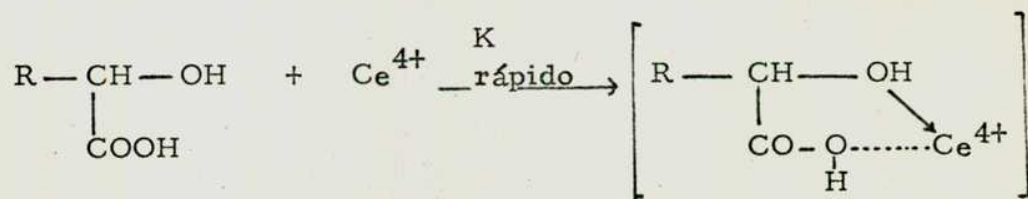
El mecanismo por radicales libres estaba avalado por el valor bajo de la energía de activación y la ausencia de reacción en presencia de inhibidores de radicales libres.

Sengupta (1965), estudió la oxidación del ácido málico por acción del sulfato cérico y obtuvo resultados muy similares a los anteriores. El proceso de oxidación daba como resultado la formación de ácido fórmico y la producción de dióxido de carbono. Se consumen un total de 8 equivalentes de Ce(IV) por mol de ácido málico el cual a su vez produce dos equivalentes de ácido fórmico.



Las etapas a través de las cuales ocurre la reacción fueron explicadas también sobre la base de un mecanismo por radicales libres.

El ácido málico reacciona con los iones Ce(IV) para dar un complejo; el cual se descompone lentamente para dar un radical libre, Ce (III), y H^+ . Este radical libre, reacciona con Ce(IV) para dar un aldehído que se aisló como 2,4-dinitrofenilhidrazona.



reacción es constante en el rango de temperaturas estudiado. Se calcularon

cos de $\log (k/T)$ versus T^{-1} eran lineales, indicando que la entalpía de -

Los estudios llevados a cabo a diferentes temperaturas y los grafi-

a un tetrasulfatocerato de sodio.

se formaba un precipitado amarillo cuyo espectro infrarrojo correspondía

Cuando trabajaron con concentraciones de ácido superiores a 2M,

del Ce(IV).

a la competencia entre los iones sulfatos y el ácido orgánico como ligando

concentración de ácido sulfúrico, atribuyendo el retardo presumiblemente

que la velocidad de reacción es inversamente proporcional al cuadrado de la

dió un valor de $1,10 \cdot 10^{-4} \text{ l mol}^{-1} \text{ seg}^{-1}$. También en este caso se observó

mer orden con respecto a cada reactivo; la constante de segundo orden k,

cólico por acción del sulfato cérico a 25, 35 y 50°. La reacción es de pri-

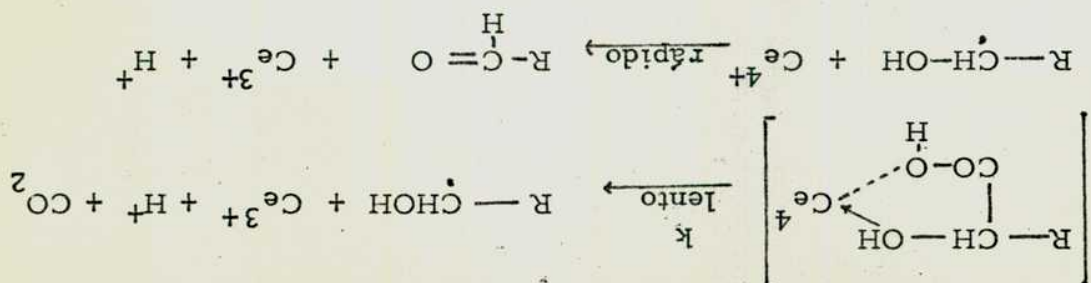
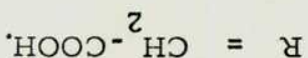
Mc Anley (1965) estudió la velocidad de la oxidación del ácido gli-

trúrico.

vamente al hecho de que el Ce(IV) forma complejos fuertes con el ácido sul-

con el aumento de la concentración de ácido sulfúrico, lo cual atribuyó nue-

Sengupta también observó que la constante de velocidad disminuye -



los valores de ΔF y ΔS^\ddagger y dieron $10,1 \pm 0,8$ kcal/mol y $-42,1 \pm 2$ ue.

- Ali y colaboradores (1966) estudiaron la cinética de oxidación

del ácido tartárico por acción del sulfato cérico en presencia de ácido sulfúrico. La reacción era de primer orden tanto con respecto al Ce(IV) como a la concentración de tartrato; la constante de velocidad aumentaba de pH 1,8 a 3,6 y con la fuerza iónica se observó un período de inducción a pH menores de 1,8. Los iones fluoruro disminuyen la velocidad por formación de un complejo con el Ce(IV) . Un estudio del efecto de la temperatura dio los siguientes valores: energía de activación 11,65 kcal/mol, factor de frecuencia $2,10^7$ l/mol seg y entropía de activación 19,6 ue.

Se explicaron los resultados por un mecanismo similar al dado para la

oxidación del ácido málico. (Sengupta (1965)).

Drake y colaboradores (1971) estudiaron espectrofotométricamente la cinética de oxidación del ácido tartárico por acción del sulfato cérico, para soluciones con una concentración total de sulfato 0,35M y pH 0,96 a 29,6°C. Los datos cinéticos indicaban que la reacción se produce a través de la formación de un complejo 1:1 $\text{Ce(IV)}:\text{tartárico}$ el cual subsecuentemente se descompone por un mecanismo unimolecular. Los valores calculados para la constante correspondiente al paso determinante de la velocidad y la constante de estabilidad del complejo (1:1) eran $5,3 \cdot 10^{-3}$ seg⁻¹

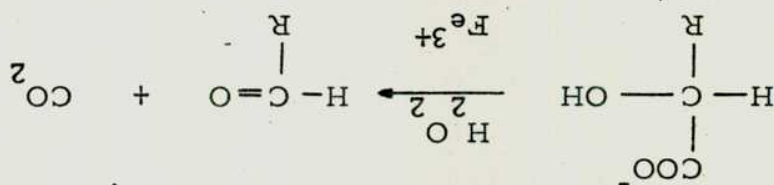
y $1,60 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}$ respectivamente.

ALDONICOS
DESCARBOXILACION OXIDATIVA DE ACIDOS

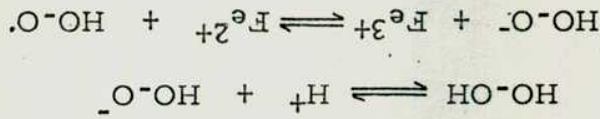
CAPITULO V

Por otra parte, también se aplicó la reacción para la obtención de 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV) (Sowden (1954), Richards (1954), Diehl y Fletcher (1961)) a partir de la mezcla de 3-desoxi-D-ribohexonato de calcio y 3-desoxi-D-arabinohexonato de calcio, obtenidos por tratamiento de glucosa con hidróxido de calcio.

De este modo se han obtenido D-arabinosa a partir de D-gluconato de calcio (O. Ruff (1898), D-lixosa a partir de D-galactonato de calcio (O. Ruff y Ollendorf (1900), L-xilosa a partir de L-gulonato de calcio (Ruff y Fischer (1900)), L-eritrosa a partir de L-arabinonato de calcio (Ruff y Kohn (1901)), una 5-desoxipentosa a partir de L-rhamnonato de calcio (Ruff, Meusser y Franz (1902)), L-gliceraldehído a partir de L-eritronato de calcio (Neuberg y Hirschberg (1910)), D-treosa a partir de D-xilonato de estroncio (Hockett (1935)), D-ribosa a partir de D-altironato de calcio (Richtrmyer, Hann y Hudson (1939)), y ácido L-xilónico a partir de L-xilohexulosónico (Gardner y Wenis (1951)).



Uno de los métodos más conocidos hasta el momento para acortar la cadena carbonada de los azúcares, es el método de degradación de Ruff que consiste en tratar una sal soluble de un ácido aldónico con peróxido de hidrógeno en presencia de acetato férrico.



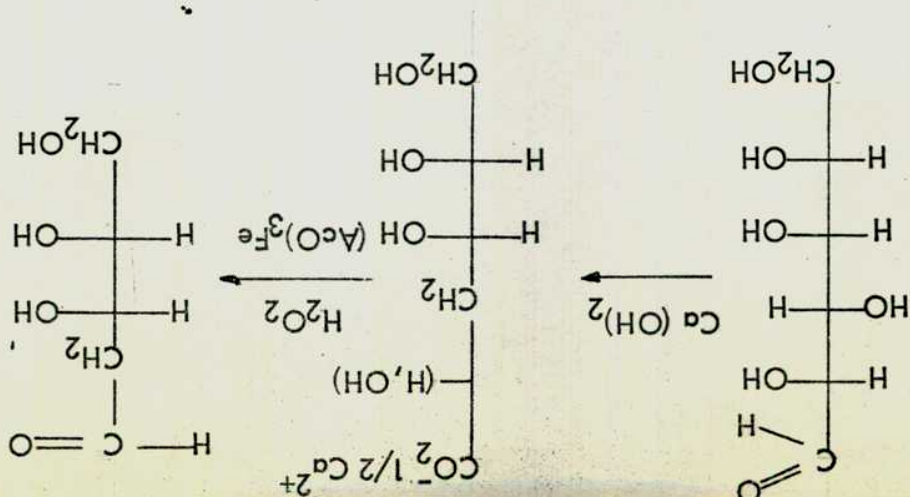
servada (Rodd (1967).

El mecanismo de la reacción no ha sido dilucidado, pero probablemente involucra el radical hidropéroxido HO^\cdot , ya que el radical HO^\cdot ataca cada grupo alcoholico, dando una reacción más compleja que la ob-

El rendimiento en azúcar obtenido por esta reacción era bajo hasta que Hudson y colaboradores (1950) introdujeron el uso de resinas de intercambio iónico con lo cual el rendimiento de D-arabinosa pasó de 25 a 40% y el de D-lixosa de un 17 a un 42%.

Otra aplicación de este método es la síntesis de 3-O-β-D-glucosil-D-arabinosa y 3-O-β-celobiosil-D-arabinosa, a partir de celobiosa y celotriosa, respectivamente (Bedlik y Halmiton (1959).

LXXIV

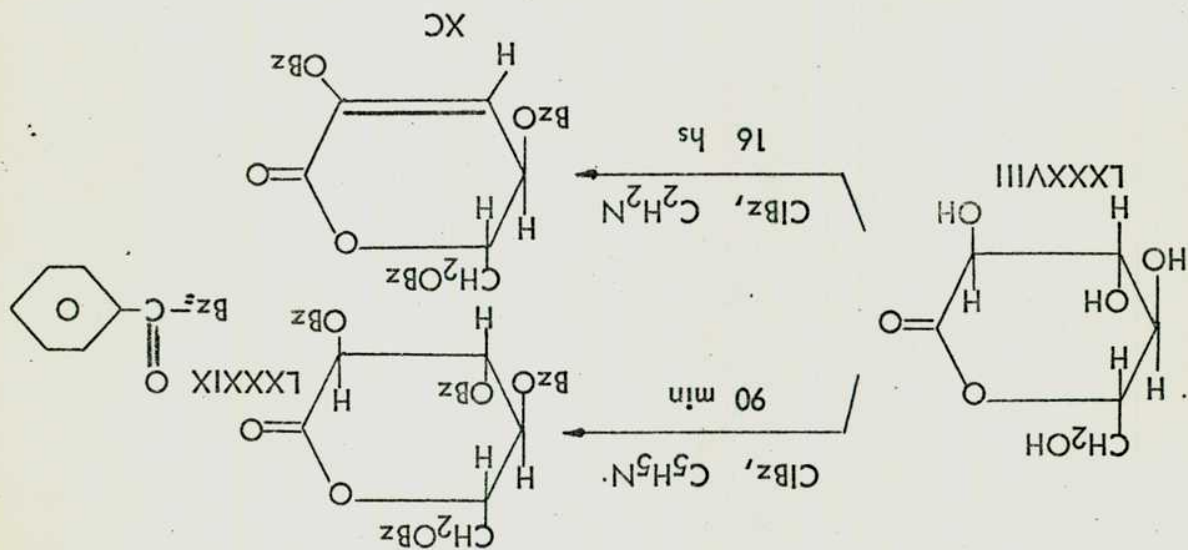


DESCRIPCION Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

CAPITULO VI

La benzoilación de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) durante 90 minutos a temperatura ambiente, da como producto principal 2,3,4,6-tetra-O-benzoil-D-glucono-1,5-lactona (84%) (LXXXIX) (Lederkremer y colaboradores (1970)).

Cuando se trató la D-glucono-1,5-lactona con exceso de cloruro de benzoilo y piridina durante 16 horas, se obtuvo 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1,5-lactona (XC) con un rendimiento del 97% (Lederkremer, Litter y Sala (1974)).



Se comprobó que la 2-enono-1,5-lactona (XC), se formaba a partir de la tetra-O-benzoil-D-glucono-1,5-lactona (LXXXIX), sometiendo esta a las condiciones de benzoilación. La lactona (LXXXIX) - fue tratada con exceso de cloruro de benzoilo y piridina durante 10 horas a temperatura ambiente y por cromatografía en placa delgada se observó la formación de (XC). Por otra parte, la piridina anhidra también ac-

tuaba sobre la lactona benzoiada (LXXXIX), provocando la eliminaci3n de 6cido benzoico con formaci3n de (XC), lo que indicaba que era el ex-ceso de base el causante de la eliminaci3n.

DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DE LA 2,4,6-TRI-O-BENZOIL-3-DESOXI-D-ERITRO-HEX-2-

3-DESOXI-D-ERITRO-HEX-2-ENONO-1,5-LACTONA. (XC).

La estructura de la 2,4,6-tri-O-benzoi-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1,5-lactona (XC) fue establecida en base a estudios quimicos y espectrosc3picos.

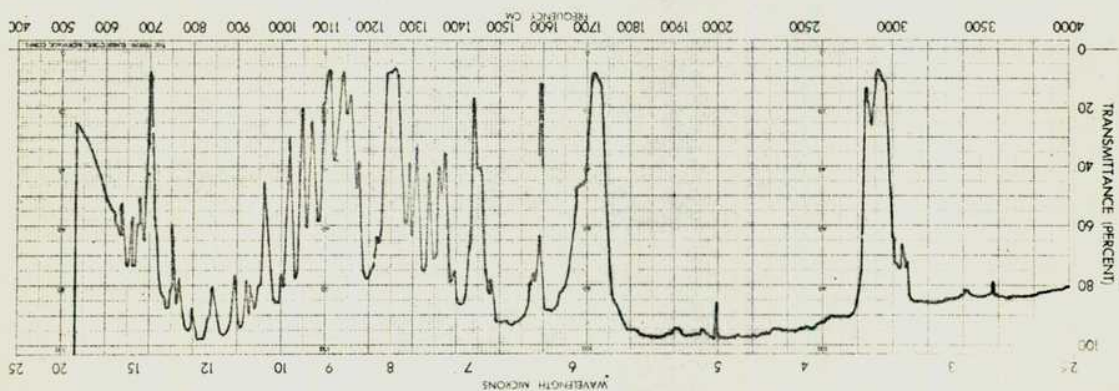
El an6lisis elemental de C e H estaba de acuerdo con la estructura propuesta y el compuesto presentaba actividad 3ptica $[\alpha]_D^{25} + 105^\circ$ (c 0.8,

cloroformo).

El espectro infrarrojo (Fig. 12) mostraba una banda ancha a 1710 cm^{-1} que correspondia al carbonilo de benzoato con un hombro a 1730 cm^{-1} atribuido al carbonilo de 1,5-lactona- α,β -no saturada, es decir ligera-mente desplazada con respecto a la banda de la D-glucono-1,5-lactona benzoiada saturada (1755 cm^{-1} , Lederkremmer y colaboradores (1970)) y dos hombros a 1680 y 1640 cm^{-1} que correspondian a -C=C-C=O.

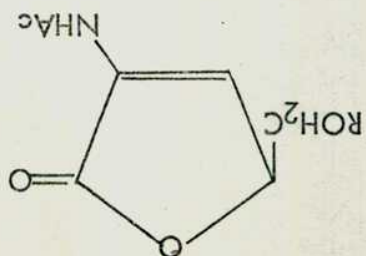
La enonolactona estudiada (XC) absorbia en el U. V. a 234 nm (ϵ 53.000) Fig. (13). Isono y col (1969) daban para las lactonas (XCI) y (XCI1), λ_{max} 243 nm en metanol.

Fig 12. Espectro i. r. de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-eno-1,5-lactona. (XC)



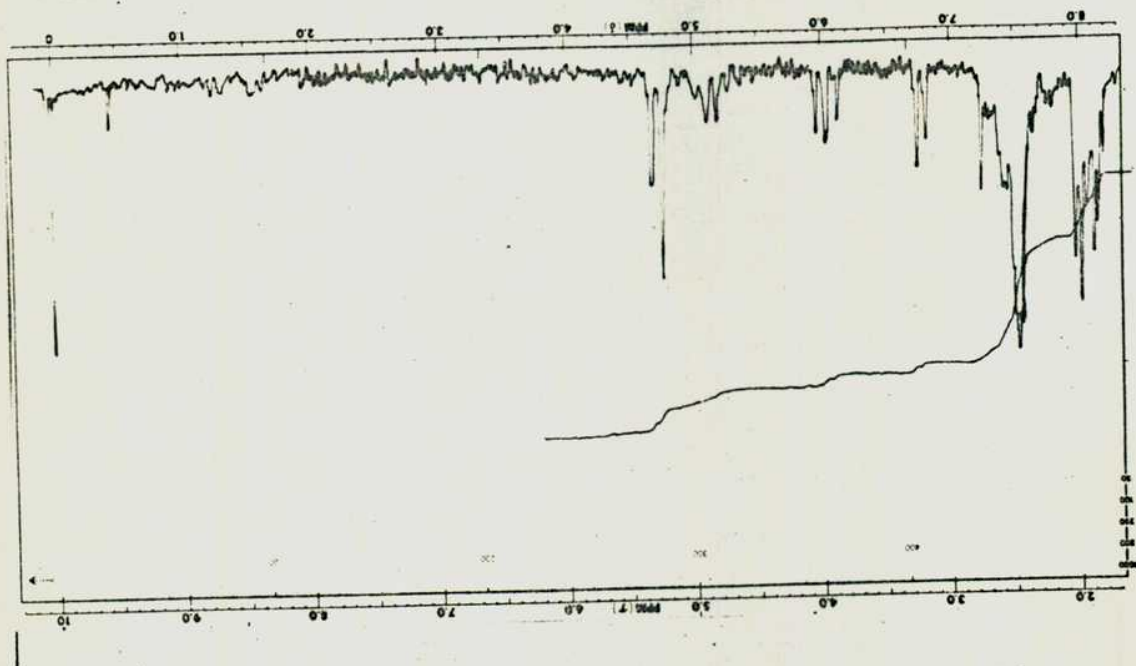
XCII R = CONH₂

XCI R = Ac



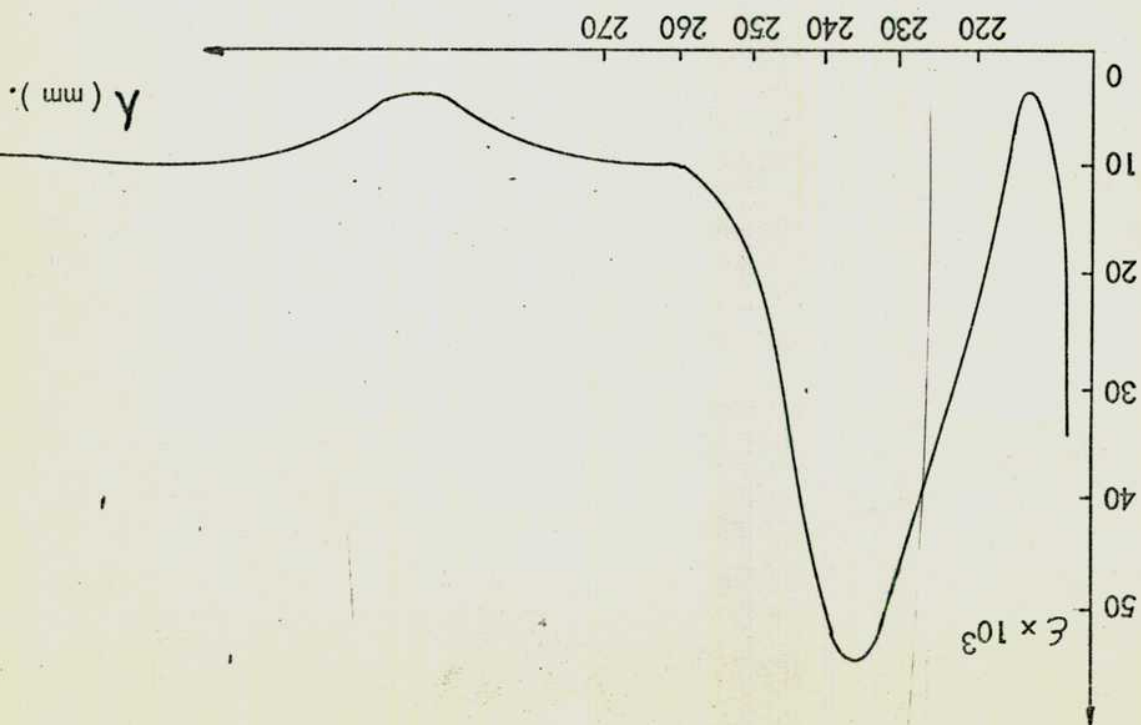
D-eritro-hex-2-enono-1,5-lactona. (XC).

Fig 14. Espectro de r. m. n. de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-



hex-2-enono-1,5-lactona (XC).

Fig 13. Espectro U. V. de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-



El espectro r. m. n. (Fig. 14) presenta las siguientes señales:

a δ 1, 8-2, 8 aparece un multiplete correspondiente a los tres grupos - fenilo de los benzoatos; a δ 3, 2 un doblete de $J_{3,4}$ 4, 5 Hz atribuido al H-3. El H-4 aparece a δ 3, 85 como un cuarteto con $J_{3,4}$ 4, 5 Hz y $J_{4,5}$ 5, 5 Hz. El protón del C-5 y los protones H-6 y H-6' formaban un sistema complejo ABX en el cual el primero aparecía como un multiplete a δ 4, 7-5, 05 y los H-6 y H-6' daban líneas separadas entre sí por 5, 5 Hz a δ 5, 3.

Los valores de $J_{3,4}$ y $J_{4,5}$ indicarían que (XC) se encuentra principalmente en la conformación H^5_O .

El valor observado de 5, 5 Hz para el $J_{4,5}$ está mas de acuerdo con una orientación cuasidiecuaatorial que con una orientación cuasiecuatorial para los dos protones. Por otra parte, una orientación cuasiecuatorial para el H-4 está avalada por el valor observado de 4, 5 Hz para el $J_{3,4}$ lo cual indicaría que el ángulo diedro entre el H alílico y el vinílico sería aproximadamente de 45°.

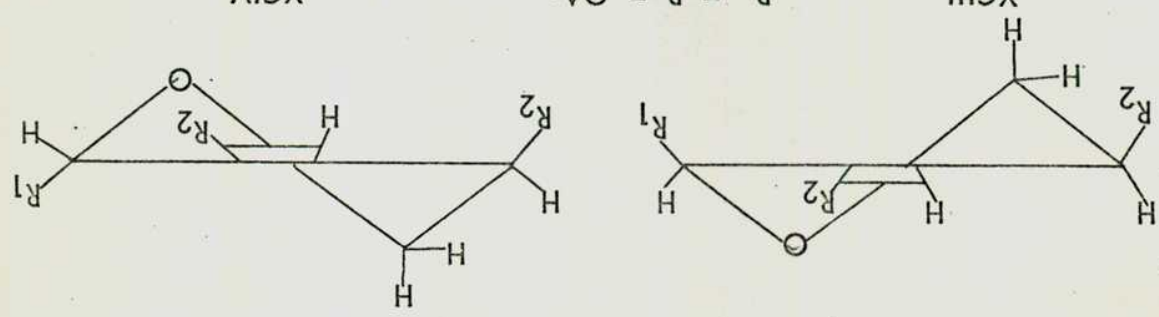
Aunque el benzoato del C-4 y el CH_2OBz del C-5 son cuasi axiales en la conformación H^5_O no hay sustituyentes en las inmediaciones que se orienten desfavorablemente con respecto a ellos.

Mackie y Perlin (1972) encontraron valores similares de $J_{3,4}$ y $J_{4,5}$ para la 2, 4, 6-tri-O-acetil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona obtenida como jarabe por tratamiento de 2, 3, 4, 6-tetra-O-acetil-

β -D-glucopirranosa con metilsulfóxido-trietilamina y trióxido de azufre, esto indicaría que el acetil derivado existiría principalmente en la conformación H_5O .

Ferrier y Sanky (1966) en su estudio de acetil piranosas no saturados encontraron que los grupos éster alílicos tienen una marcada preferencia por ocupar las posiciones cuasi axiales. Cuando comparan los dos posibles conformaciones para la 1,2,4-tri-O-acetil-2,3 didehidro-3-desoxi-D-glicero-pentosa H_5O (XC III) y H_5O (XC IV) observan que existe una diferencia energética de 0.8 kcal/mol entre ellas a 118°, de acuerdo a su abundancia relativa en el equilibrio.

En este caso la única diferencia conformacional era la del sustituyente alílico del C-4, mientras todos los demás factores se podían considerar energéticamente idénticos (factores enantioméricos).



XCIII $R_1 = R_2 = OAc$
 XCIV $R_1 = R_2 = OBz$
 XCV $R_1 = OAc, R_2 = OBz$
 XCVI

De modo similar, estos autores encuentran a partir de la constante de equilibrio para H_5O (XCV) y H_5O (XCVI) de la 1-0-acetil-2,4-di-O-benzoil-2,3-didehidro-3-desoxi-D-glicero-pentosa, que también para el gru-

po benzoato se encuentra favorecida la posición cuasi-axial en aproxi-

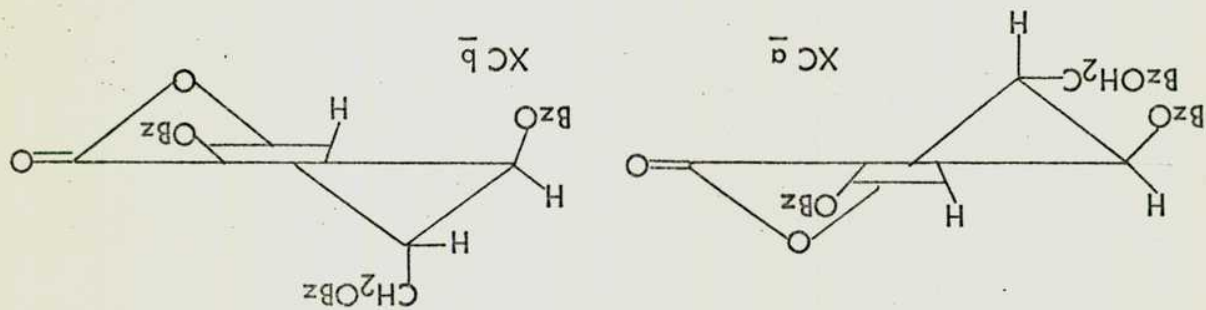
madamente 1, 3 kcal/mol.

En nuestro caso puede verse, que la forma H^0_5 ($XC \bar{a}$) pre-

sentaría interacción entre el grupo CH_2OBz del C-5 y el Bz del C-4,

esto no ocurre con la forma H^0_5 ($XC \bar{b}$) donde dicha interacción desa-

parece



La 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lac-

tona (XC) fue hidrogenada catalíticamente en presencia de paladio-car-

bón (5%), hasta que no se registró absorción de hidrógeno y desapare-

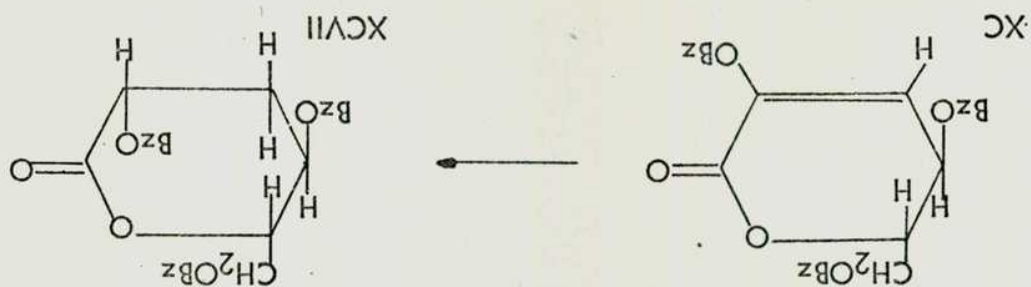
cía el producto de partida, lo cual se siguió por cromatografía en placa

de sílica gel. Se obtuvo la 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexo-

no-1, 5-lactona ($XC VII$) que cristalizó con 96 % de rendimiento, como -

resultado de la absorción de un mol de hidrógeno por mol de lactona no

saturada.



El análisis elemental de ($XC VII$) concuerda con la estructura pro-

puesta y el compuesto presenta un $\alpha_D^{20} + 27^\circ$ (c. 0,8, 90% acetona).

El espectro i. r. (Fig. 15) mostraba una banda de carbonilo de 1,5-lactona a 1750 cm^{-1} desplazada con respecto al compuesto de partida (1730 cm^{-1}), debido a la saturación del doble enlace. La banda del carbonilo del benzoato aparece a 1710 cm^{-1} .

El espectro de r. m. n. (Fig. 16) confirmaba su estructura. A δ 1,8-2,7 aparecía un multiplete de intensidad 15 correspondiente a los protones de los tres benzoatos. El H-2 aparecía como un cuarteto a δ 4,0 con $J_{2,3}$ de 8,5 y $J_{2,3}/10\text{ Hz}$. Un multiplete a δ 4,2-4,5 se atribuía al H-4.

Como se observa, este aparece desplazado a campos más altos con respecto al H-4 en la lactona no saturada (Fig. 14), lo cual confirma su asignación.

El sistema ABX correspondiente a los protones H-5, H-6 y H-6' presentaba aproximadamente el mismo aspecto que para la lactona no saturada (Fig. 14), pues el entorno de dichos protones no se ve afectado por la hidrogenación. Los protones del metileno del C-3 aparecían como un multiplete a δ 7,1-7,5.

La hidrogenación fue estereoselectiva, lo cual se explicaría considerando que la lactona no saturada se hidrogena en la conformación H_5^0 .

reactivo específico para lactonas.

matografía en papel (solvente 4) una única mancha que se revelaba con que se destiló a 90° (0.001 mm Hg). El jarabe obtenido daba por cro-

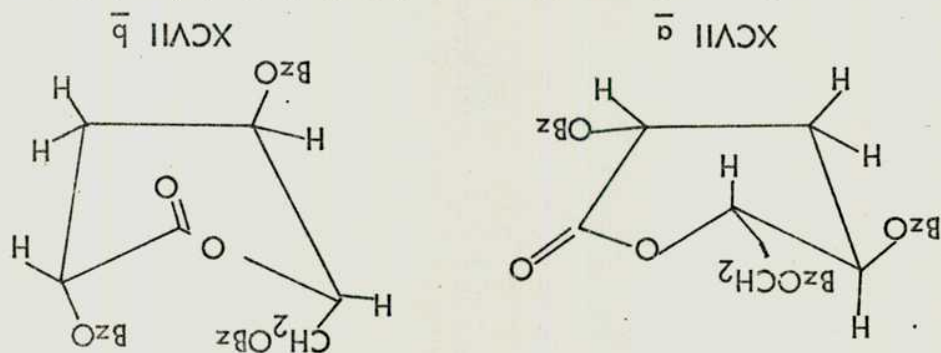
metanol, obteniéndose 3-desoxi-D-arabino-hexono-lactona (XCVIII)

El compuesto (XCVII) se desbenzoiló con metóxido de sodio en

manera:

D-arabino-hexono-1,5-lactona (XCVII) fue establecida de la siguiente

La configuración en el C-2 de la 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-



el grupo benzoilo del C-2 en posición axial.

conformación hemisilla (XCVII b) se encontraría desastabilizada por

satisfacen la tensión creada por la planaridad del grupo C-C-O-C-. La conformaciones bote y hemisilla para las 1,5-lactonas. Ambas formas,

Cheung y col (1965) y Sheppard y col (1968) han propuesto

hidrogenación sugieren una conformación bote distorsionada (XCVII a).

10 Hz respectivamente que corresponden al protón H-2 del producto de

Los valores de las constantes de acoplamiento $J_{2,3}$ y $J_{2,3'}$ de 8,5 y

C-5 en posición cuasi-axial impediría un ataque por encima del anillo.

El grupo voluminoso exocíclico correspondiente al CH_2OBz del

Fig. 16 Espectro r. m. n. de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1,5-lactona. (XCVII).

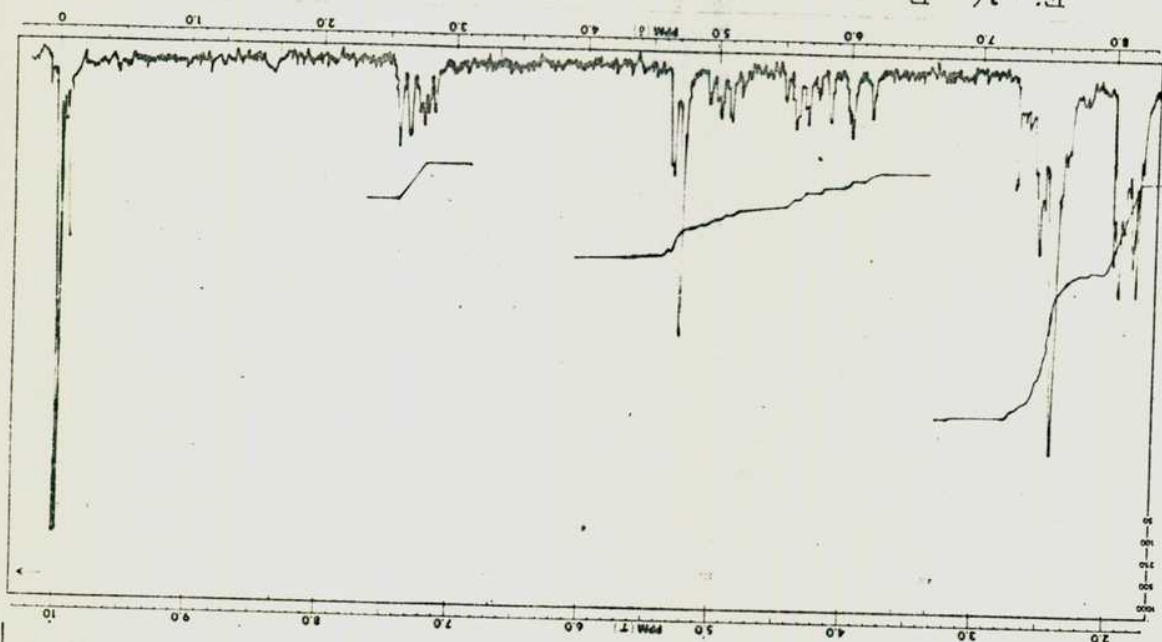
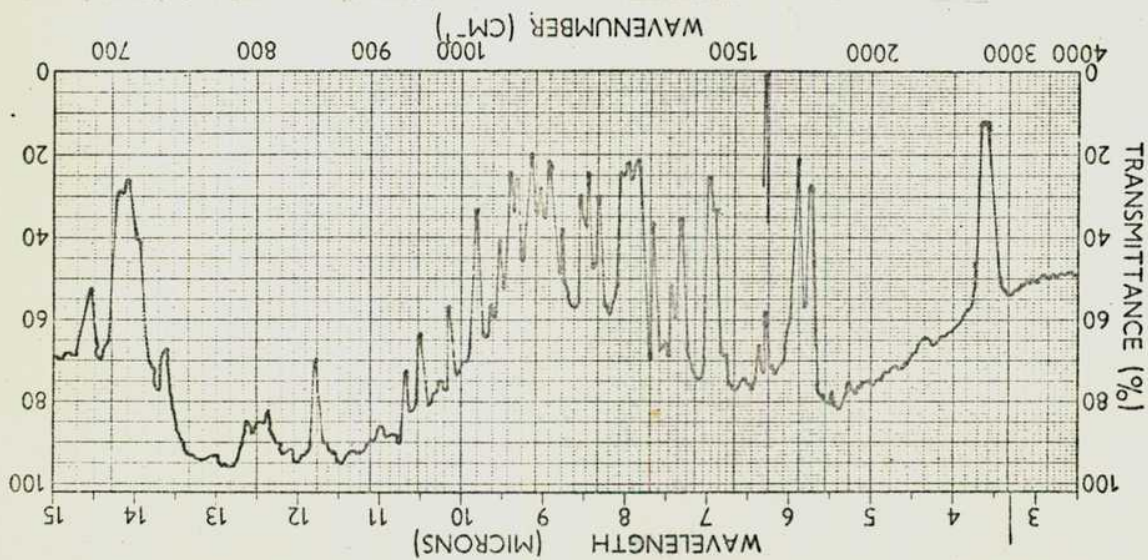


Fig. 15 Espectro i. r. de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1,5-lactona. (XCVII).



no),

fenilhidracina dió la fenilhidracida del ácido 3-desoxi-D-arabino-hexó-
nico (XCIX) de pf 124-126°, $[\alpha]_{20}^D -45^\circ$ (c 0,6, metanol); Bolliger y
Prins. (1946) informa p. f. 128-129°, $[\alpha]_{13}^D -46,7 \pm 2^\circ$ (c 1,2, meta-
El tratamiento de (XCV III) con una cantidad equimolecular de

nización,

sal de calcio del ácido 3-desoxi-D-arabino-hexónico y posterior lacto-
bino-hexono-1,4-lactona obtenida cristalina por descatonización de la -
informado por Wood y Fletcher (1961) de +6,4° para la 3-desoxi-D-ara-
Su poder rotatorio $[\alpha]_{25}^D +7,7^\circ$ (c 1, agua) es semejante al

una pequeña proporción de la 1,5-lactona ya que no se pudo cristalizar.
lactonas. (Neely (1957); Bellamy (1958)) y la sustancia podría contener
nilo de lactona. Este valor está en el límite del que corresponde a 1,4-
3200 cm^{-1} atribuida al -OH y otra a 1760 cm^{-1} correspondiente a carbo-
El espectro infrarrojo (Fig. 17) presentaba una banda ancha a

bino-hexono-lactona.

El análisis elemental estaba de acuerdo para la 3-desoxi-D-ara-

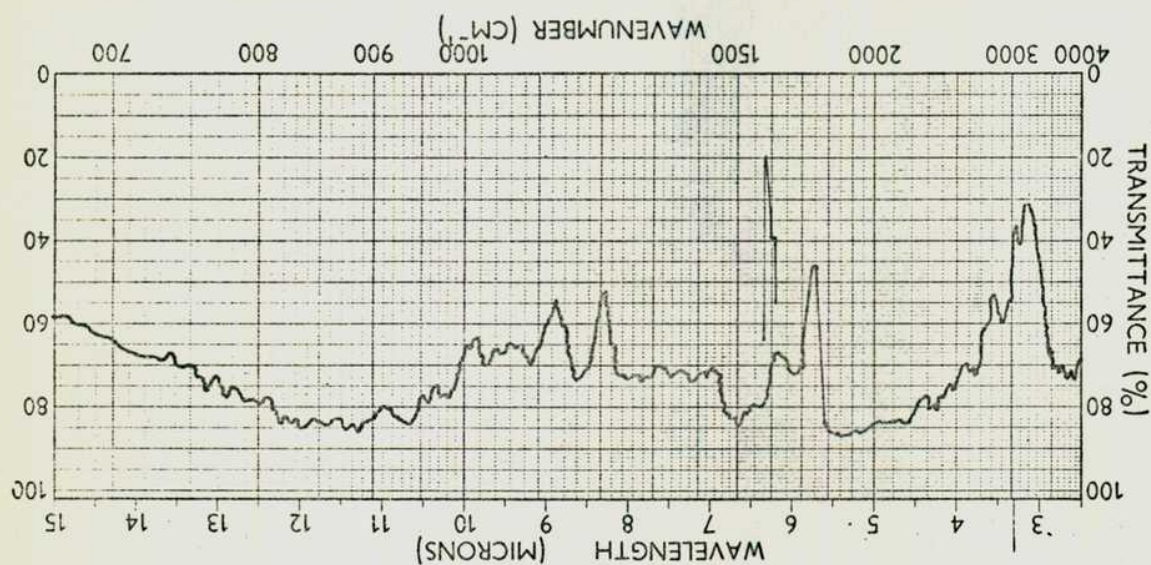
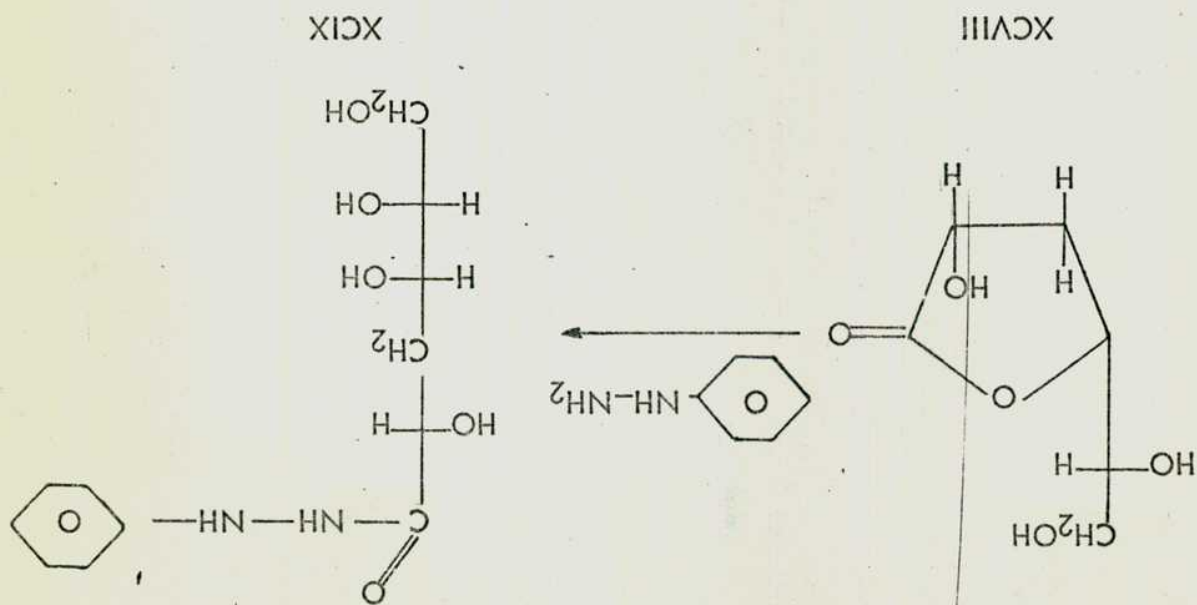


Fig. 17 Espectro i. r. de 3-desoxi-D-arabino-hexono-lactona.



Litter y Lederkremmer (1973) obtuvieron el compuesto (LXI) (24%) tratando D-glicero-D-gulo-heptono-1, 4-lactona (LIX) con exceso de cloruro de benzoilo y piridina durante 16 horas. De los líquidos madre por cristalización fraccionada aislaron los productos de mayor grado de insaturación que son la 3-benzoiloxi-5-(2, 3-dibenzoiloxi-propilideno)-(5H)-furan-2-ona (LXIII) y la 3-benzoiloxi-5-(2-benzoiloxi-almiden)-(5H)-furan-2-ona (LXII).

Se intentó ver si el rendimiento para el compuesto (LXI) aumentaba, disminuyendo el tiempo de reacción.

Se observó siguiendo la reacción por cromatografía en placa de sílica gel que el máximo rendimiento (50%) se obtiene a las 8 horas, y disminuye con el tiempo. Esto se debe a que aumenta el proceso de eliminación, beta, dando lugar a los otros productos de eliminación, mencionados anteriormente.

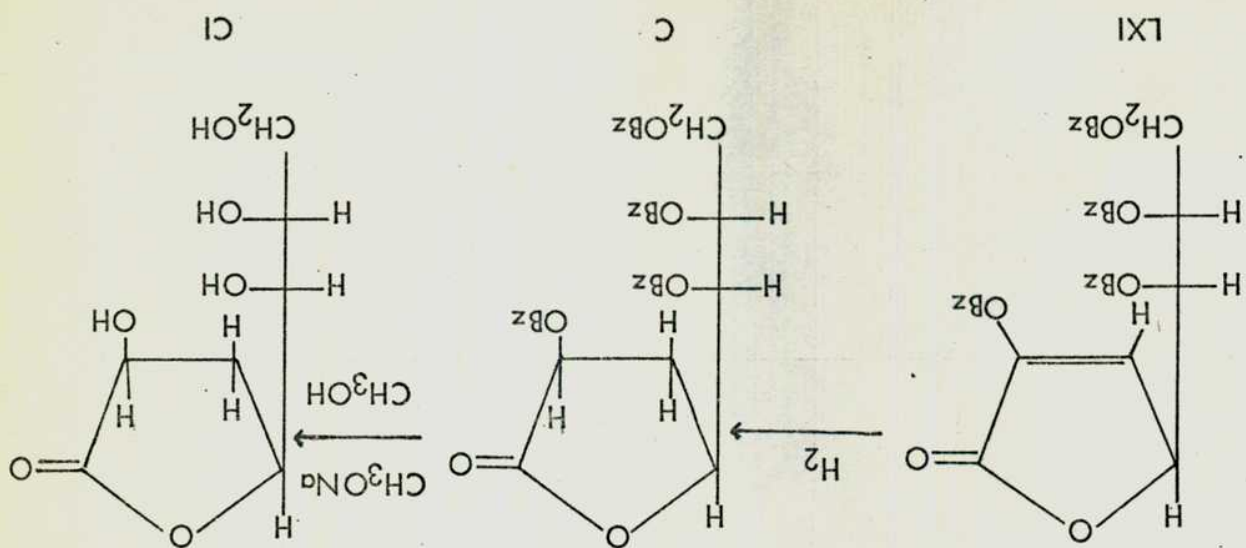
El compuesto (LXI) se hidrogenó en presencia de paladio-carbón (10%) obteniéndose 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-glucopentono-1, 4-lactona (C) (Litter y Lederkremmer (1973)).

El compuesto (C) se desbenzoiló con una solución de metóxido de sodio 0.2 N en metanol absoluto, durante dos horas a temperatura ambiente. Luego de neutralizar con resina Dowex (50 H⁺) y concentrar,

se obtuvo un jarabe que por cromatografía en papel, usando reactivo de nitrato de plata daba dos manchas, una de ellas en el origen y otra que se revelaba también con reactivo específico para lactonas.

El análisis elemental estaba de acuerdo con la fórmula $C_7H_{12}O_6$ que corresponde a la de una 3-desoxi-D-glucóheptonolactona. Sin embargo el espectro infrarrojo (Fig. 18), presentaba una banda intensa a 1815 cm^{-1} que se atribuyó al carbonilo de 1,4-lactona y otra de menor intensidad a 1740 cm^{-1} que correspondería a banda de carbonilo de 1,5-lactona. Una banda ancha a 3100-3200 cm^{-1} indicaría también la presencia de carboxilo. Estos resultados muestran que aunque el producto predominante era la 3-desoxi-D-glucóheptono-1,4-lactona (CI), se encontraban presentes también en pequeñas proporciones la 1,5-lactona y el ácido correspondiente. Los intentos para transformar estos últimos en la 1,4-lactona no fueron satisfactorios, por lo cual el jarabe se usó directamente para la obtención de 2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVIII), como se describe -

más adelante.



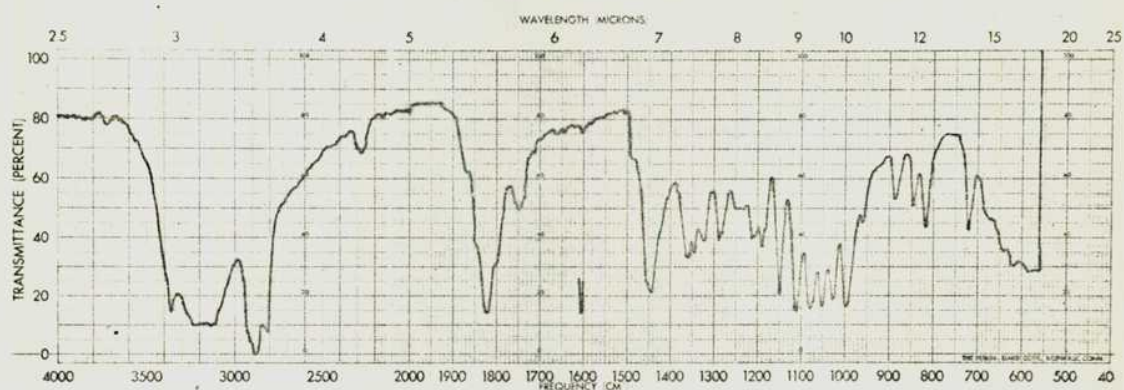


Fig. 18. Espectro i. r. de 3-desoxi-D-glucoheptonolactona.

BENZOILACION DE D-GLICERO-L-MANO-HEPTONO-1,4-LACTONA (CII)

La D-glicero-L-mano-heptono-1,4-lactona (CII) se benzoiló con un ligero exceso de cloruro de benzoílo y piridina durante 2 horas a temperatura ambiente, obteniéndose 2,3,5,6,7-penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1,4-lactona (CIII) cristalina con 70% de rendimiento.

El análisis elemental confirmaba su estructura, su punto de fusión es de 78-80° y el $[\alpha]_D^{25} + 55,9^\circ$ (c 1,3, acetona).

Su espectro infrarrojo (Fig. 19) mostraba las bandas características de carbonilo de 1,4-lactona (1810 cm^{-1}) y carbonilo de benzoato (1720 cm^{-1}).

Cuando la benzoilación de la D-glicero-L-mano-heptono-1,4-lactona (CII) se llevó a cabo con exceso de cloruro de benzoílo y piridina durante 8 horas a temperatura ambiente, además del compuesto benzoilado (CIII) se observó por cromatografía en placa delgada un producto principal y pequeñas cantidades de otros dos de mayor movilidad. El producto principal 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hepto-2-enono-1,4-lactona (CIV) se aisló con muy bajo rendimiento por cromatografía en columna de silicagel Davidson, como un jarabe puro. Las otras dos sustancias, que no se separaron, corresponderían a las lactonas benzoiladas con dos y tres insaturaciones respectivamente, pues su movilidad era semejante a los productos no saturados obtenidos a partir de la D-glicero-D-gulo-heptono-1,4-lactona (LIX). (Litter y Lederkremer (1973)).

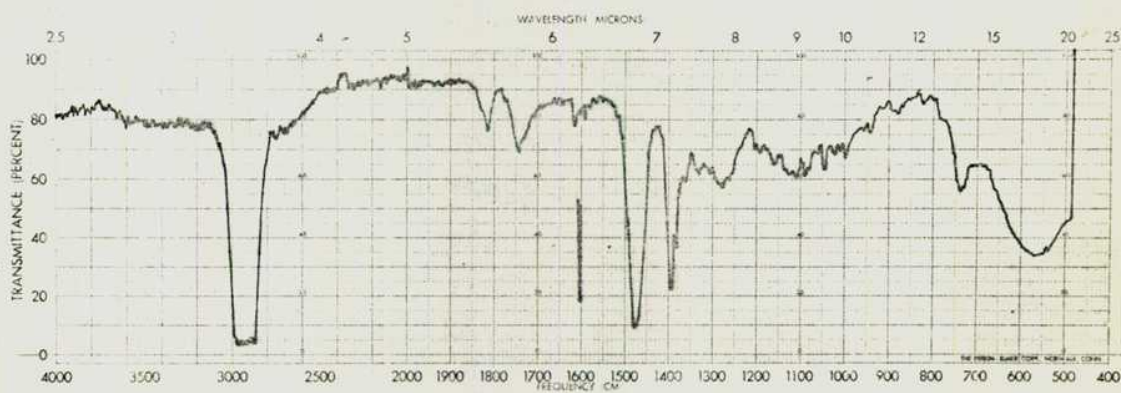
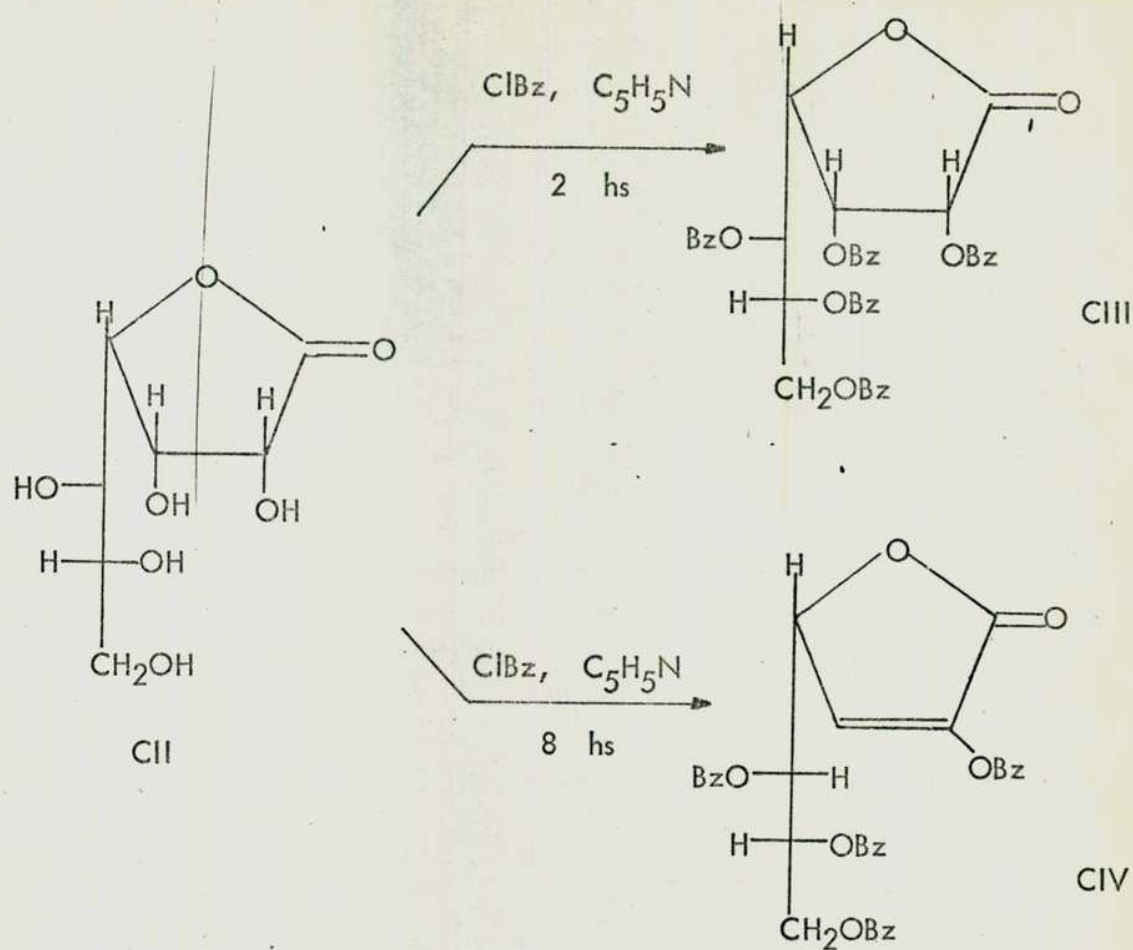


Fig. 19 Espectro i. r. de 2,3,5,6,7-penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1,4-lactona (C III).

DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DE LA 2, 5, 6, 7-TETRA-O-
BENZOIL-3-DESOXI-D-LIXO-HEPT-2-ENONO-1, 4-LACTONA. (CIV).

La estructura de la 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1, 4-lactona (CIV) fué establecida en base a estudios químicos y espectroscópicos.

Su espectro infrarrojo (Fig. 20) presentaba tres bandas en la región del carbonilo, análogamente al de la 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona (LXI) (Litter y Lederkremer (1973)). A 1800 cm^{-1} aparece la banda correspondiente al carbonilo de 1, 4-lactona α - β -no saturada, es decir desplazada con respecto a la banda de la penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CIII) (1810 cm^{-1}); la banda a 1770 cm^{-1} se atribuyó al benzoato enólico y la de 1735 cm^{-1} al carbonilo de los benzoatos de C-5, C-6 y C-7. La absorción correspondiente al doble enlace etilénico aparecía a 1650 cm^{-1} .

El espectro r. m. n. (Fig. 21) era complejo. Una señal ancha de intensidad 2 a τ 3, 95, se atribuyó a los protones H_5 y H_6 . El H-4 aparecía como una señal no resuelta a τ 4, 35. Los protones H_7 y H_7' , no equivalentes y acoplados con H-6 aparecían como un multiplete a τ 5, 40-4, 90. El H-3 aparecía a campos bajos en la región de los protones aromáticos. En general el espectro presentaba el mismo aspecto que el de la 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona (LXI) (Litter y Lederkremer (1973)).

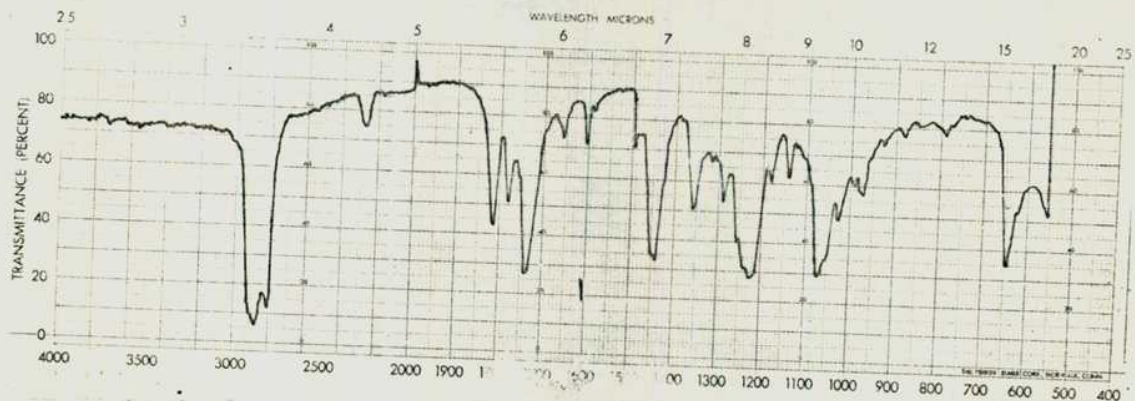


Fig. 20 Espectro i. r. de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1, 4-lactona (CIV).

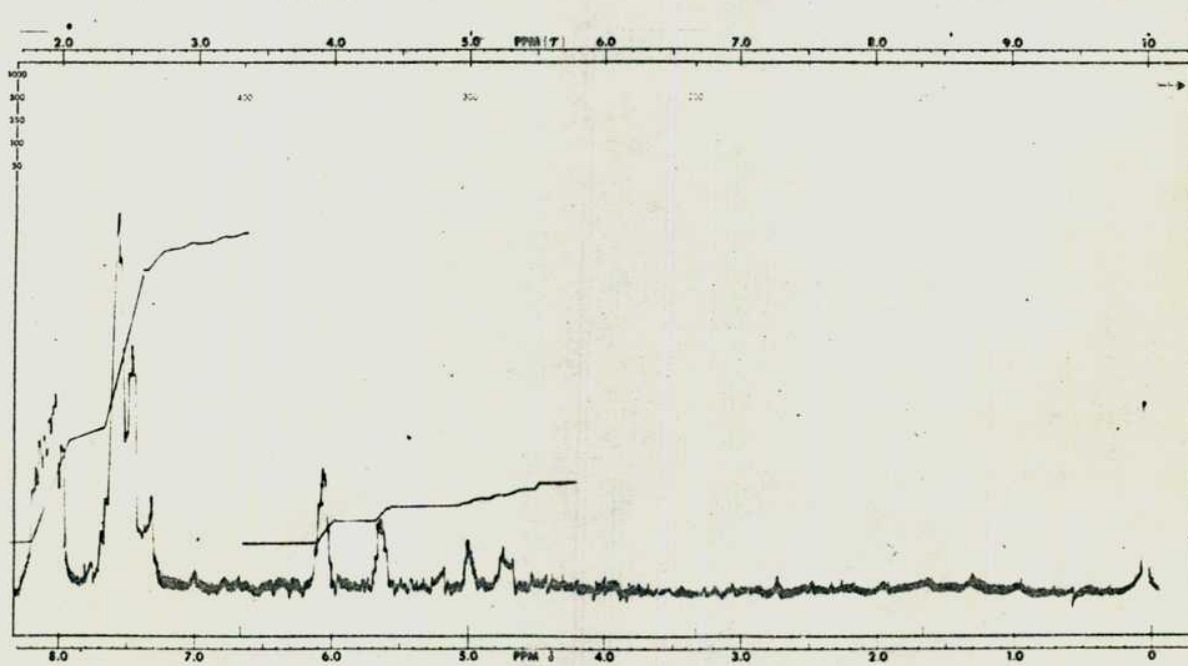
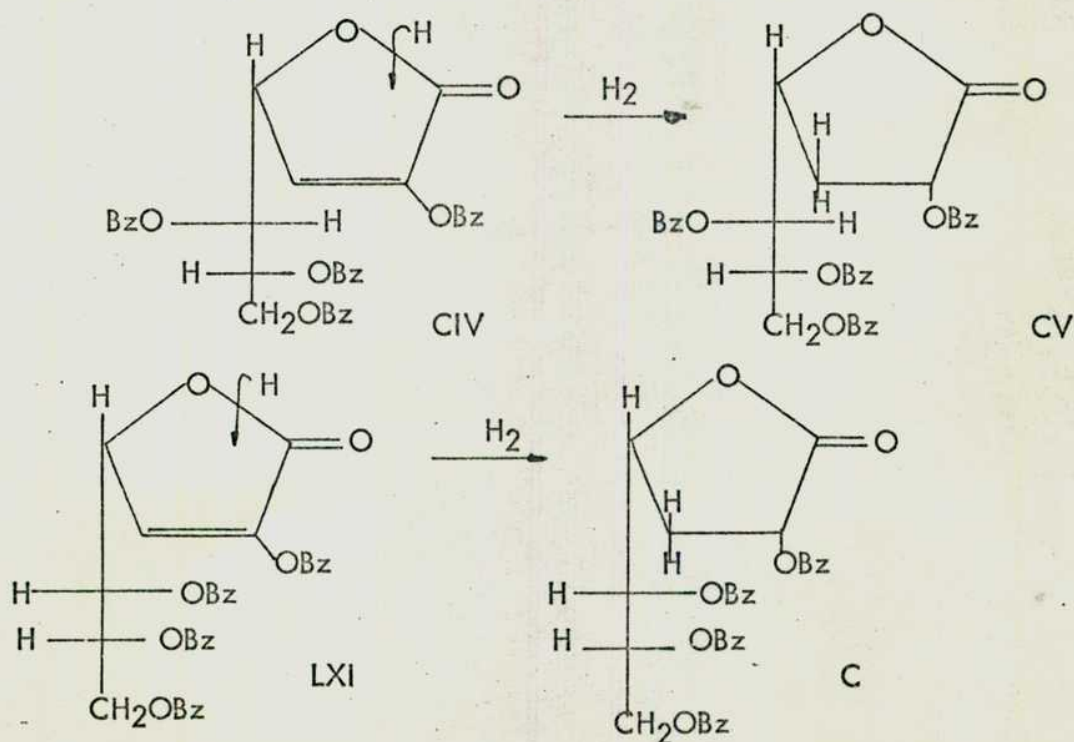


Fig. 21 Espectro r. m. n. de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1, 4-lactona. (CIV).

La 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1, 4-lactona (CIV) fué hidrogenada catalíticamente en presencia de paladio-carbón (10%), hasta la desaparición del producto de partida, lo que se siguió por cromatografía en placa de sílica gel. La reducción fué estereoespecífica, obteniéndose 95% de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono--1, 4-lactona (CV), cristalina.

El ataque por debajo del anillo pentaatómico que hubiera conducido a la obtención del isómero D-talo estaría impedido por el voluminoso grupo exocíclico, como puede verse con modelos moleculares.

Este comportamiento fué observado también en la hidrogenación de la 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona (LXI) (Litter y Lederkremer (1973)).



El espectro i. r. (Fig. 22) presentaba una banda de carbonilo de 1,4-lactona a 1810 cm^{-1} desplazada con respecto al producto de origen (1800 cm^{-1}), habiendo desaparecido la banda a 1750 cm^{-1} del benzoato enólico.

El espectro r. m. n. (Fig. 23) era complejo. La zona aromática integraba para 20 protones correspondientes a los cuatro fenilos de los benzoatos. Los protones H-2, H-5 y H-6 aparecían juntos en un multiplete a τ 4,45-3,70; que integraba para tres protones. Los H-4, H-7 y H-7' aparecían como multiplete de intensidad 3 a τ 5,45 - 4,75, mientras que los protones H-3 y H-3' no equivalentes y acoplados con H-2 y H-4 daban un multiplete a τ 7,10-7,90.

La configuración en C-2 de la lactona (CV), se confirmó aplicando la regla de Hudson para las aldonamidas (Hudson (1918)).

Esta regla que es útil, para determinar configuraciones en el C-2 de los α -hidroxiácidos, establece que la diferencia obtenida al restar la rotación molecular del hidroxiácido del de la amida será positiva si el ácido tiene configuración D en el C-2.

Esta regla fué usada entre otros por Schmidt (1930) para asignar la configuración del C-2 del ácido D-apiónico, obtenido por oxidación de la D-apiosa y por Némec y colaboradores (1968) para determinar la configuraciones en el C-2 de la 4,6-didesoxi-L-ribo-hexono-1,5-lactona.

Para ello, se procedió a determinar el poder rotatorio del ácido 3-

desoxi-D-galactoheptónico (CVI).

Por desbenzoilación con metóxido de sodio en metanol de (CV) se obtuvo un jarabe que por cromatografía en papel, revelando con reactivo de nitrato de plata en medio alcalino y reactivo específico para lactonas - daba una única mancha de R_f 0,60.

Para la apertura de la lactona se trató con hidróxido de potasio - hasta neutralidad, dejando a temperatura ambiente 10 min y calentando a baño maría 80° durante 1 hora. Luego de acifificar con ácido sulfúrico N se midieron los valores de rotación óptica a distintos tiempos a 25° , considerando $t = 0$, el punto de neutralización.

Se graficó $\left| \alpha \right|_D^{25}$ en función del tiempo (min) (Fig 24) y por extrapolación a $t = 0$, se obtuvo $\left| \alpha \right|_D^{25} + 3,0^\circ$ para el ácido, siendo el valor del $\left| M \right|_D^{25} + 6,30$.

Para la obtención de la amida, la 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV) se amonolizó, obteniéndose 3-desoxi-D-galactoheptonamida (CVII) cristalina. El análisis elemental estaba de acuerdo con su estructura y su espectro infrarrojo (Fig. 25), presentaba cuatro bandas destacables: 3250 cm^{-1} (OH), 3100 cm^{-1} (NH), 1640 (banda I de amida) y 1580 cm^{-1} (banda II de amida). Su $\left| \alpha \right|_D^{25}$ era de $+ 46^\circ$ y su $\left| M \right|_D^{25} + 96,14$.

Aplicando la regla de Hudson $\left| M \right|_{\text{amida}} - \left| M \right|_{\text{ácido}} = 96,14 - 6,30$
 $= 89,84$.

Esta diferencia positiva indicaría según la regla de la amida de Hudson que el OH del C-2 tendría configuración D, lo cual estaría de acuerdo con la estereoquímica del proceso de hidrogenación.

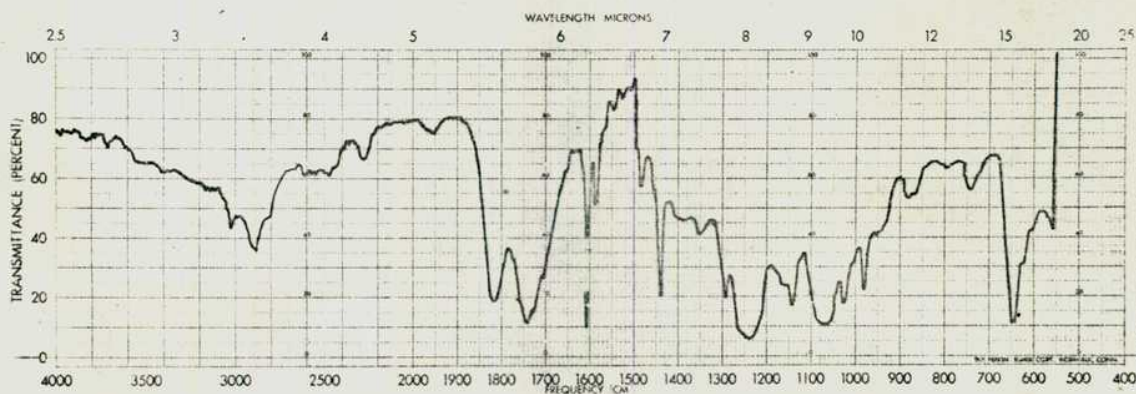
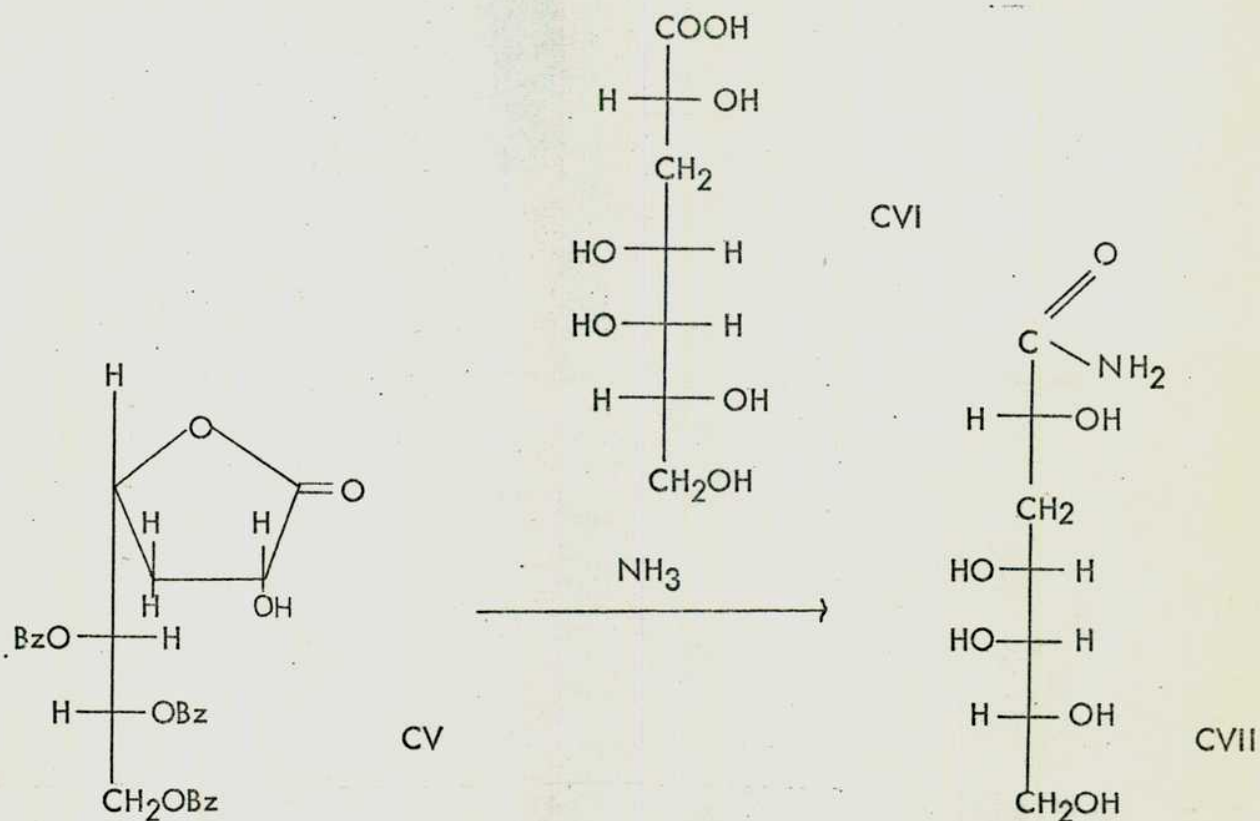


Fig. 22 Espectro i. r. de 2,5,6,7-tetra-O-benzoyl-3-desoxy-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV).

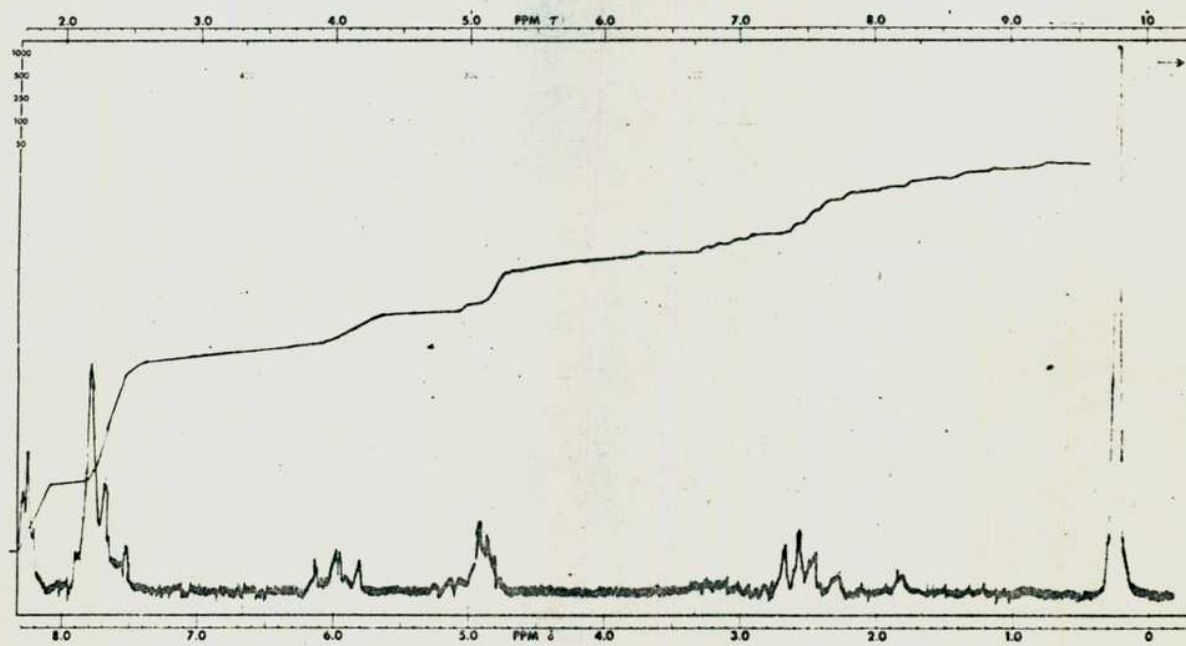


Fig. 23 Espectro r. m. n. de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1, 4-lactona (CV).

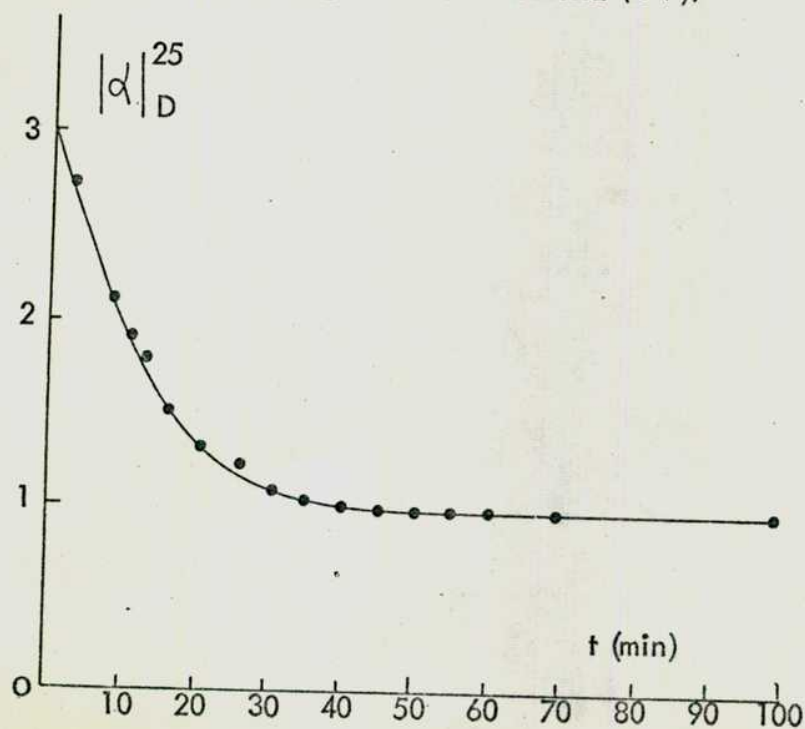


Fig. 24
Determinación del poder
rotatorio del ácido 3-de-
soxi-D-galacto heptónico
(CVI).

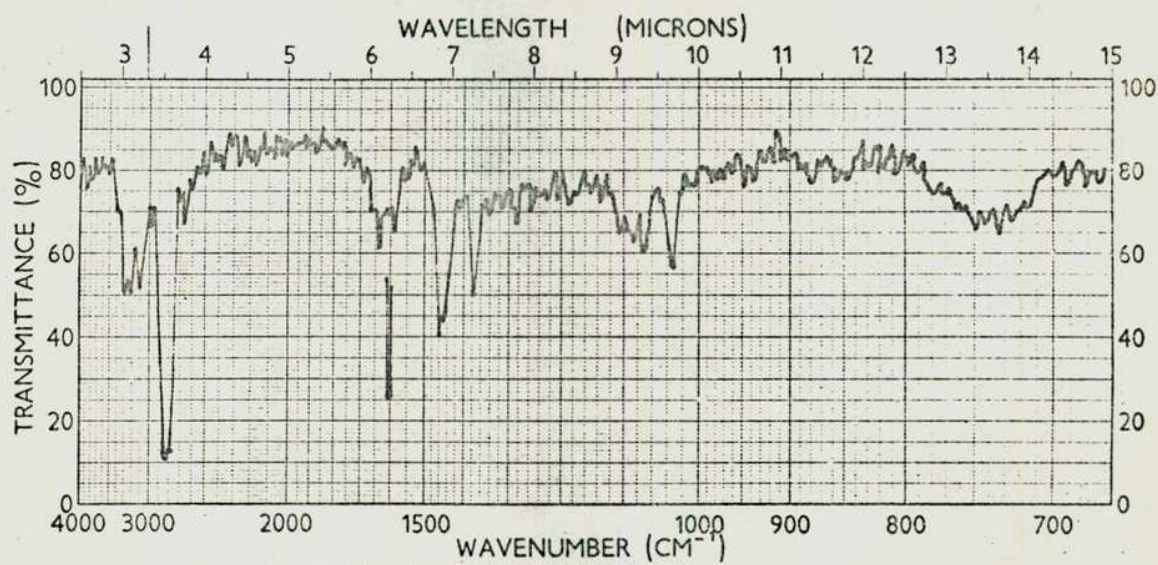


Fig. 25 Espectro i. r. de 3-desoxi-D-galactoheptonamida (CVII) .

REACCIONES DE ELIMINACION BETA

Los mecanismos propuestos para reacciones de eliminación-beta en hidratos de carbono han sido diversos, pero la mayoría de los autores se inclinan por un mecanismo E_1cB .

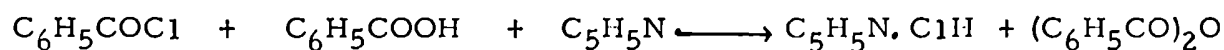
Por ejemplo Mc Cleary y col (1967) proponen este mecanismo para la ruptura de cadenas de poliuronatos y Be Miller y Kumari (1972) para reacciones de eliminación en ésteres de ácidos urónicos (Pag. 5).

Dijon y Wittkötter (1969) proponen un mecanismo E_2 para la eliminación de la 4-0-bencil-D-glicero-D-gulo-heptono-1, 5-lactona (XXXII) con anhídrido acético y piridina (Pág 13).

Este se vería favorecido, según los autores, por la orientación trans-diaxial de los grupos salientes. Litter y Lederkremer (1973), han comprobado que la configuración trans no es un requisito imprescindible para las reacciones de eliminación-beta catalizadas por piridina en aldolactonas benzoiladas, ya que obtuvieron la misma furanona (LIII) a partir de D-galactono-, D-glucono-, o D-manono- 1,4-lactona (Pág 17-19).

El rendimiento menor lo obtuvieron para la D-manono-1,4-lactona, en que los grupos salientes están en posición trans lo cual excluiría un mecanismo E_2 . Además los autores comprobaron que la reacción no tiene lugar en medio ácido. Durante el curso de las reacciones de benzoilación de las aldo-

nolactonas, se detectó por cromatografía en placa delgada la presencia de anhídrido benzoico. Este se formaría por reacción entre el cloruro de benzoílo en exceso y el ácido benzoico proveniente de su hidrólisis al volcar en agua, reacción catalizada por la piridina.

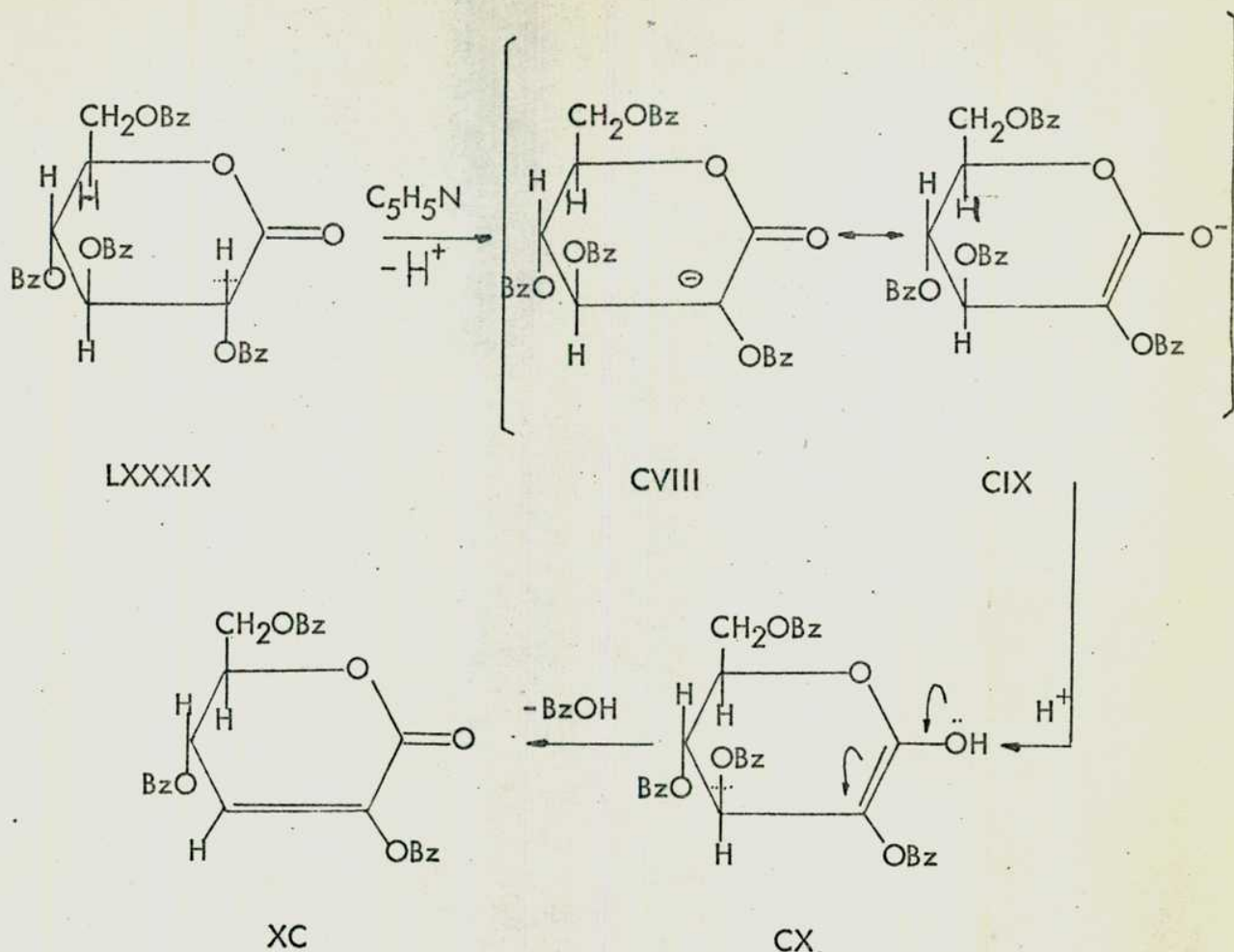


En una reacción similar, Adkins y Thompson (1949) obtuvieron anhídrido benzoico mezclando cloruro de benzoílo y piridina y volcando sobre agua.

El mecanismo de la reacción según Litter (1973) es similar al propuesto por Isbell (1943, 1944) y que fuera aplicado a eliminaciones beta en aldosas (Anet (1968)), cetosas (Chittenden (1969)) y aldolactonas (Isbell (1944)). Se produciría en principio una enolización previa del grupo carbonilo; la reacción estaría catalizada por la piridina, que actuaría dando el medio alcalino, y como aceptor de protones incipientemente iónicos (Stacey (1946)).

Eliminaciones análogas, catalizadas por la piridina, habrían sido descritas por Maurer y Petsch (1933) para la formación del dibenzoato del ácido kójico y por Haworth y Long (1929) para la obtención del ácido furancarboxílico (XXVI) (Pág.11).

En el siguiente esquema está ejemplificado el mecanismo de la reacción para la tetra-O-benzoil-D-glucono-1,5-lactona (LXXXIX).



El primer paso sería la pérdida del protón del C-2, activado por el grupo carbonilo, que es captado por la piridina. El carbanión formado (CVIII) puede estabilizarse por resonancia, dando el enolato (CIX), esta posibilidad de resonancia favorecería el mecanismo de eliminación E_1cB . El ión toma entonces un protón del medio, formando el enol (CX). El paso siguiente consiste en la eliminación del protón enólico y del benzoato del C-3, para dar por reordenamiento la lactona no saturada (XC), cuya formación está favorecida por la conjugación de la doble ligadura formada, con el grupo carbonilo.

En este trabajo de tesis se describe por primera vez, la formación de un derivado no saturado por benzoilación de una 1, 5-aldonolactona.

En este caso se obtuvo el derivado con una sola doble ligadura conjugada con el carbonilo, con un 97% de rendimiento. Se explica que no se produzca una nueva eliminación como se describió para las 1, 4-lactonas (Litter (1973)) pues si bien el hidrógeno del C-4 se encuentra ligeramente polarizado y puede ser atraído nuevamente por la base, no hay sobre el C-5 un buen grupo saliente como lo es el benzoato.

En cambio en las 1, 4-lactonas (Litter (1973)) no se han podido obtener los compuestos que provendrían de una sola reacción de eliminación, debido a que la segunda reacción de eliminación sería muy rápida, para dar lugar así al compuesto (LIII), muy estable por la conjugación de las dobles ligaduras.

SINTESIS DE 2-DESOXIAZUCARES

La obtención del derivado de la hex-2-enono-1,5-lactona (XC) con tan buen rendimiento a partir de D-glucono-1,5-lactona, (LXXXVIII) como así también la de la 3-desoxi-hexono-1,5-lactona (XCVII) obtenida por hidrogenación catalítica, hizo pensar en la utilidad de estas reacciones para la obtención de 2-desoxiazúcares.

Con este fin se aplicó el método de descarboxilación oxidativa con sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M. El reactivo se había usado previamente para la descarboxilación de α -cetoácidos (Fromageot y Desnuelle (1935)). (Meister (1952)) y para determinaciones de estructura de ácidos 2-aceto-3-desoxialdónicos (Schiwara y Domagk (1967)); pero no había sido utilizado hasta el momento con fines preparativos en el campo de los hidratos de carbono.

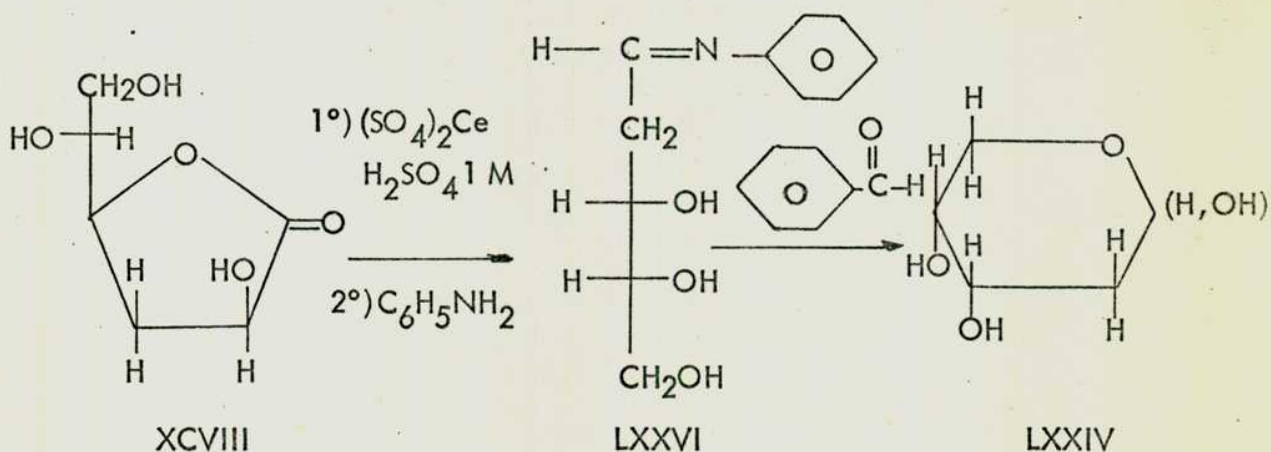
SINTESIS DE 2-DESOXI-D-ERITRO-PENTOSA. (LXXIV)

Se trató la 3-desoxi-D-arabino-hexono-lactona, con una solución de sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M en relación 1:2 (lactona: Ce (IV)) a 37° durante 22hs. Se neutralizó con carbonato de bario, se filtró y concentró hasta obtener un jarabe que daba por cromatografía en papel una única mancha, de igual R_f que el de una muestra auténtica de 2-desoxi-D-eritro-pentosa cuando se revelaba con nitrato de plata alcalino o con el reactivo para azúcares reductores.

El rendimiento estimado por el método de Dische (reacción con difenilamina) para 2-desoxipentosa fué del 85%.

El azúcar se aisló como 2-desoxi-N-fenil-D-eritro-pentosilamina (LXXVI) (41%) por tratamiento con anilina en etanol a 0° durante 4 días.

La 2-desoxi-D-eritro-pentosa se obtuvo cristalina a partir de la anilida por reacción de la misma con benzaldehído en presencia de ácido benzoico. (Sala, Lederkremer (1975)).

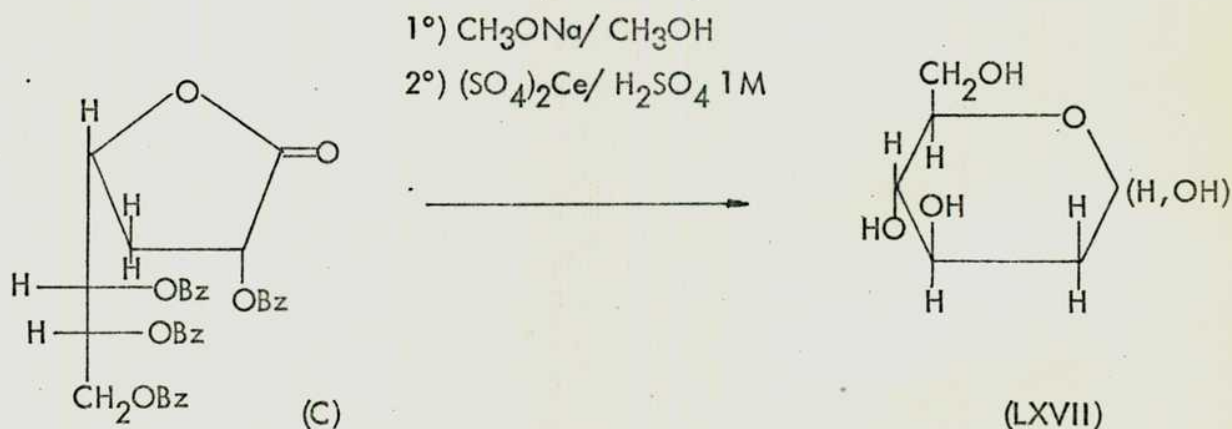


El procedimiento descripto para la obtención de este azúcar se compara favorablemente con el método de degradación de Ruff que aplicado al ácido metasacarínico obtenido por tratamiento alcalino de la glucosa (Sowden (1954)), dió 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV) aislada como anilida con un rendimiento de sólo 6-8%.

SINTESIS DE 2-DESOXI-D-ARABINO-HEXOSA (LXVII)

El producto de desbenzoilación de 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-deso-xi-D-glucoheptono-1,4-lactona (C), se trató con la mezcla oxidante de sulfato cérico en relación 1:2 respectivamente. Después de 7 horas, la reacción se detuvo por neutralización con carbonato de bario, se filtró y se eliminaron las sales mediante el empleo de resinas de intercambio iónico.

La 2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII) se obtuvo cristalina con 94% de rendimiento, calculado a partir del producto de desbenzoilación.

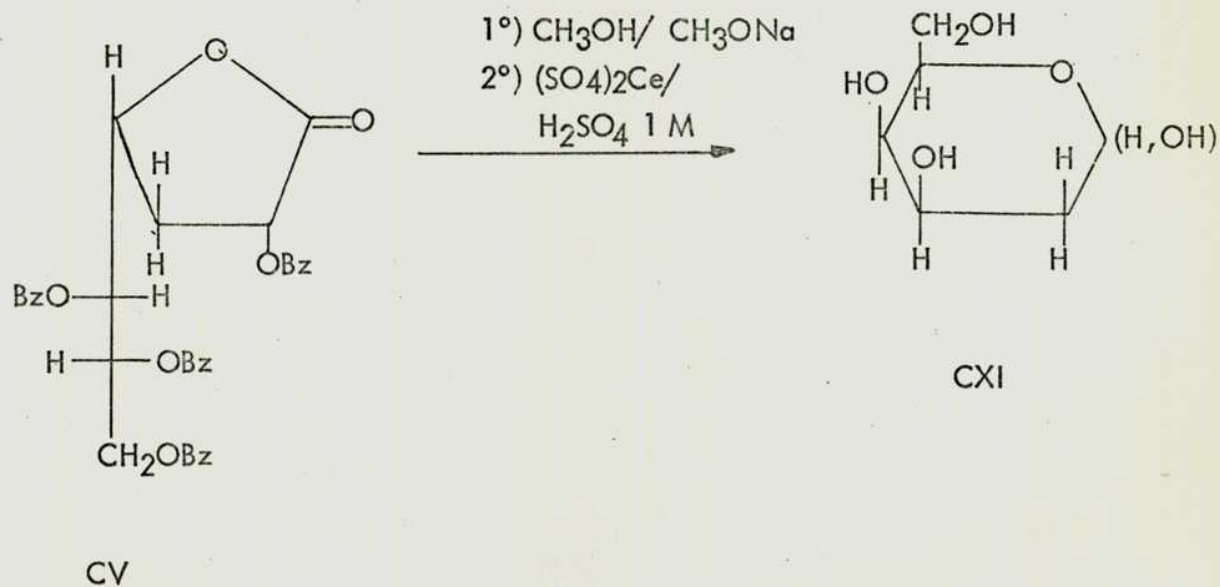


SINTESIS DE 2-DESOXI-D-LIXO-HEXOSA (CXI).

Para esta preparación se utilizó 2,4,6,7-tetra-O-benzoil-3-deso-xi-D-galactoheptono-1,4-lactona (CV), obtenida por hidrogenación cata-lítica del producto crudo de la benzoilación de D-glicero-L-mano-heptono-1,4-lactona (CII), con lo cual se simplificó el procedimiento y se aumen-tó el rendimiento en 2,4,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV).

El producto de desbenzoilación de la 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galactoheptono-1, 4-lactona (CV), se trató con una mezcla oxidante de sulfato cérico en relación molar 1:2 durante 3 horas a 37°, procesándose la mezcla de reacción como se describió anteriormente.

La 2-desoxi-D-lixo-hexosa (CXI) se obtuvo cristalina con 90% de rendimiento, calculado a partir del producto de desbenzoilación.



SINTESIS DE ALDOSAS

SINTESIS DE D-ARABINOSA (CXII), D-LIXOSA (CXIV), D-ERITROSA (CXVI), D-TREOSA (CXVIII)

La D-arabinosa (CXII) y la D-lixosa (CXIV) fueron obtenidas a partir de D-glucono-1, 5-lactona (LXXXVIII) y D-galactono-1, 4-lactona (CXIII) respectivamente. La D-eritrosa (CXVI) y D-treosa (CXVIII) a partir de D-arabonato de potasio (CXV) y D-xilonato de calcio (CXVII) respectivamente.

En todos los casos se trató con una solución oxidante de sulfato - cérico en relación molar 1:2 (azúcar: Ce (IV)).

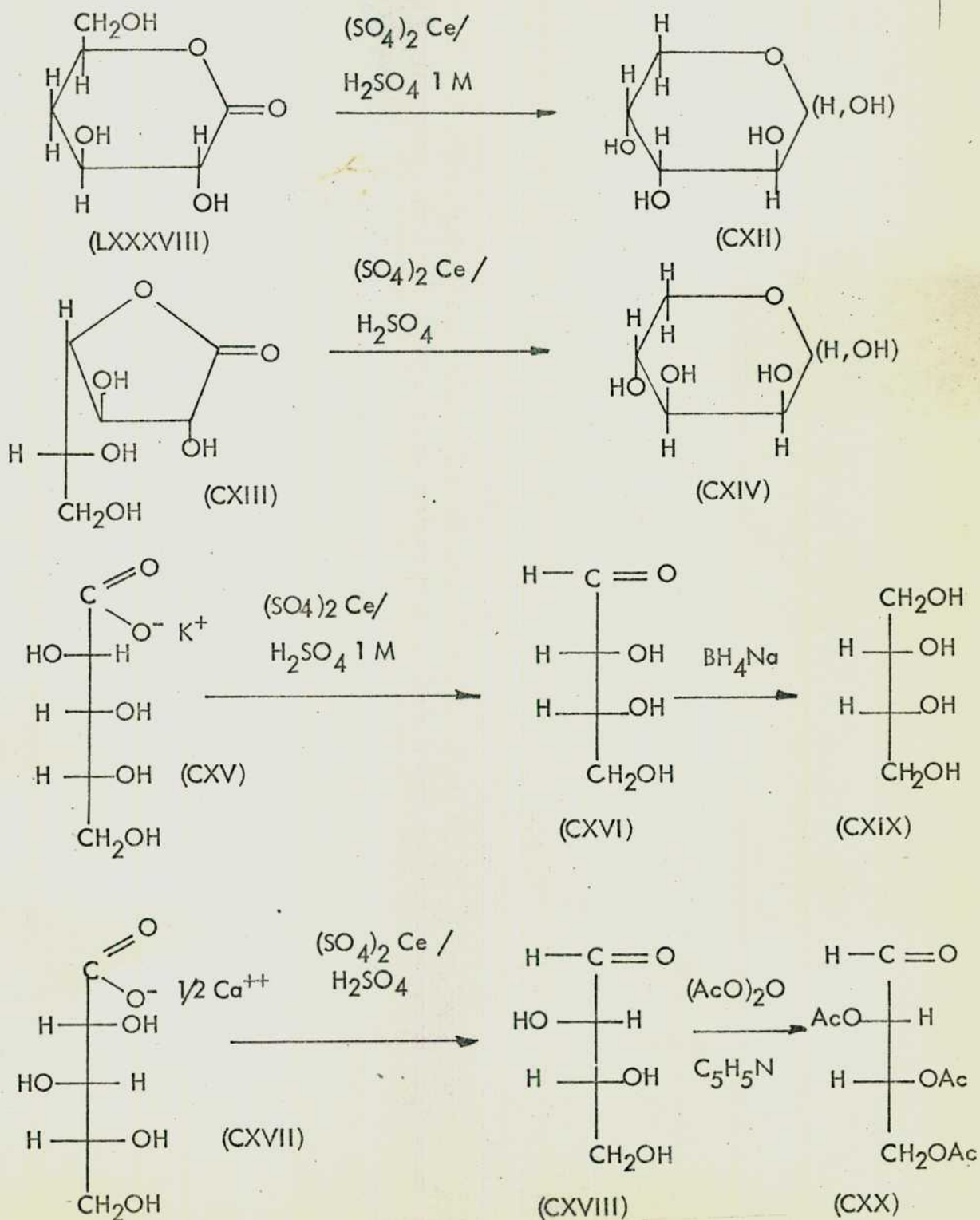
Luego de neutralizar con carbonato de bario y filtrar, las sales - remanentes en solución, fueron eliminadas por desionización con resinas de intercambio (Dowex 50 (H^+) y De Acidite G ($-N(C_2H_5)_2$), sucesivamente (caso de la D-lixosa), o bien luego de concentrar, se agregó alcohol absoluto (metanol o etanol) para precipitar las sales (caso de la D-arabinosa (CXII), D-eritrosa (CXVI) y D-treosa (CXVIII)).

Los rendimientos fueron los siguientes: D-arabinosa (CXII) (94%) D-lixosa (CXIV) (98%), D-eritrosa (CXVI) (95%) y D-treosa (CXVIII) (93%).

Los dos primeros azúcares se obtuvieron como sólidos cristalinos. Los rendimientos para la D-eritrosa (CXVI) y D-treosa (CXVIII) se determinaron por titulación con hipiodito y se caracterizaron como Eritrol

(CXIX) y Triacetato de D-treosa (CXX) respectivamente.

En todos los casos se trabajó bajo atmósfera de nitrógeno para evitar la posterior degradación de la aldosa.



DESCARBOXILACION OXIDATIVA DE ALDONOLACTONAS, DESOXIAL-
DONOLACTONAS Y ACIDOS ALDONICOS POR ACCION DEL SULFATO
CERICO. SU APLICACION EN LA OBTENCION DE ALDOSAS Y DESO-
XIALDOSAS.

El método empleado para la obtención de 2-desoxialdosas y aldosas, se puede comparar con el método de degradación de Ruff de ácidos aldónicos, usados en general bajo la forma de sus sales.

Esta reacción que es una de las más usadas como método degradativo emplea como agente oxidante el peróxido de hidrógeno en presencia de acetato férrico como catalizador.

En principio se aplicó para la obtención de aldosas; de este modo se obtuvieron D-arabinosa (CXII) a partir de D-gluconato de calcio (25%), D-lixosa (CXIV) a partir de D-galactonato de calcio (17%), D-eritrosa (CXVI) a partir de D-arabonato de calcio (15,5%), D-treosa (CXVIII) a partir de D-xilonato de calcio (CXVII) (12%). (O. Ruff 1898, 1900, 1899, 1901 respectivamente).

Una de las dificultades de este método, consiste en la separación del azúcar del material inorgánico de la mezcla de reacción, por lo cual los rendimientos son bajos.

El método de degradación de Ruff, también se aplicó para la obtención de desoxiazúcares (Sowden (1954)), especialmente 2-desoxi-D-

eritro-pentosa (LXXIV) a partir de 3-desoxi-D-glucono-1,4-lactona (XCVIII), pero el rendimiento no superaba el 6-8%.

Como el contaminante principal, es el material inorgánico, se intentaron introducir modificaciones que permitieran aumentar el rendimiento de la reacción, para ello Hudson y colaboradores (1950) utilizaron resinas de intercambio iónico para desionizar. De este modo, se aumentó el rendimiento de obtención de D-arabinosa (CXII) a partir de D-gluconato de calcio y D-lixosa (CXIV) a partir de D-galactonato de calcio a un 44,4 y 41,3% respectivamente.

Aún así, los rendimientos no superaron el 50%, eso es en gran parte debido a que el reactivo de Fenton (H_2O_2/Fe^{3+}), provoca una degradación no específica de los hidratos de carbono, por lo tanto el producto principal va acompañado la mayoría de las veces de otros productos de oxidación (Moody (1964)).

Pottenger y Johnson (1970), en estudios cinéticos de oxidación de glucosa y celulosa con perclorato cérico en ácido perclórico mencionaron la posibilidad de utilizar las sales céricas con fines sintéticos, en el campo de los hidratos de carbono.

Estos autores determinaron que el rendimiento en arabinosa era cuantitativo cuando se usaba un exceso de glucosa. También determinaron por cromatografía en papel que la oxidación C-1 - C-2 era -

específica en el caso de 2-O-metil-D-glucosa, galactosa, 2-O-metil-D-galactosa y celobiosa.

Por otra parte Mehrotra (1965) estudió la cinética de oxidación de arabinosa (CXII) con exceso de sulfato cérico y encontró degradación prácticamente total del azúcar a ácido fórmico. En un estudio cinético posterior Mehrotra y Amis (1974) publicaron que la oxidación C-1-C-2 era específica cuando usaban exceso de azúcar.

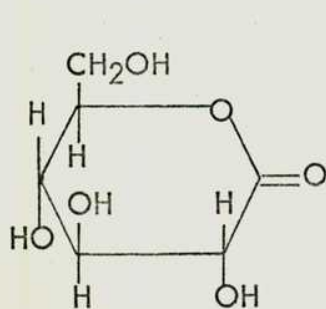
En el presente trabajo una vez determinada la utilidad del método para la obtención de los 2-desoxiazúcares y en vista de los trabajos anteriormente mencionados, sobre la degradación de las aldosas, se realizaron estudios cinéticos para determinar la posibilidad del uso general del reactivo como método degradativo de ácidos aldónicos.

MECANISMO DE LA REACCION DE DESCARBOXILACION OXIDATIVA CON SULFATO CERICO. RESULTADOS CINETICOS

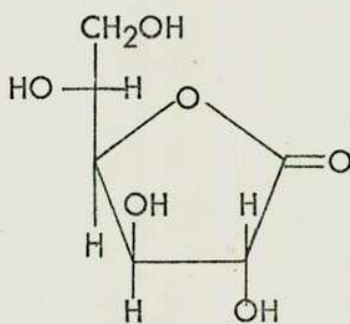
Determinación de la estequiometría de la reacción.

La D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) se oxidó con sulfato cérico en ácido sulfúrico M a 37°. El rendimiento en arabinosa, se determinó a diferentes intervalos de tiempo y con distintas relaciones molares - de lactona a oxidante. (Fig. 26) (Sala y colaboradores (1977)).

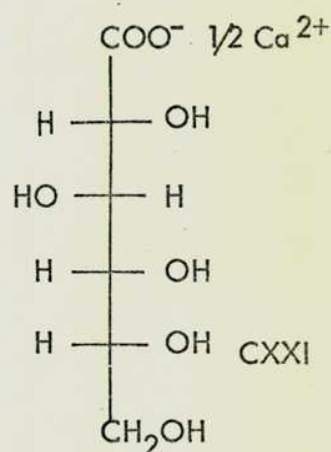
De manera similar, se trabajó con D-glucono-1,4-lactona (LV), D-gluconato de calcio (CXXI) 3-desoxi-D-arabino-hexono- -lactona - (XCVIII), D-galactono-1,4-lactona (CXIII) y D-galactonato de calcio - (CXXII).



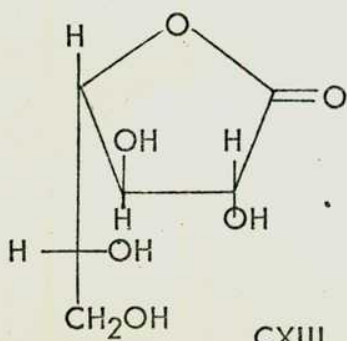
LXXXVIII



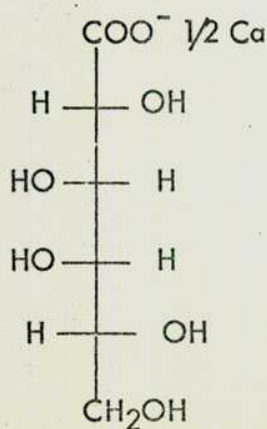
LV



CXXI



CXIII



CXXII

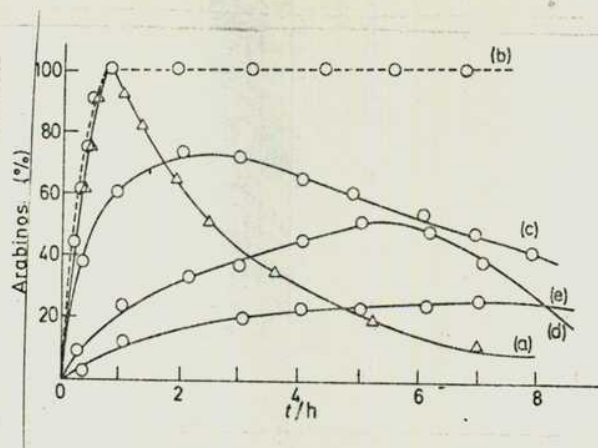


Fig. 26 Oxidación de la D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) con sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M a 37°.

Relaciones molares (a) 1:2; (b) 1:2 (atmósfera de nitrógeno)
(c) 1:1,5; (d) 1:1 (e) 1:0,5.

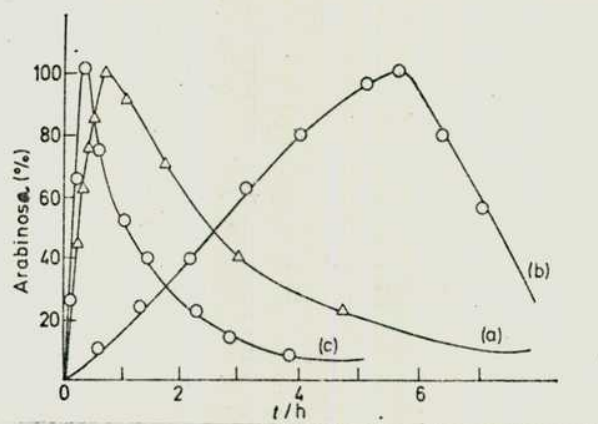
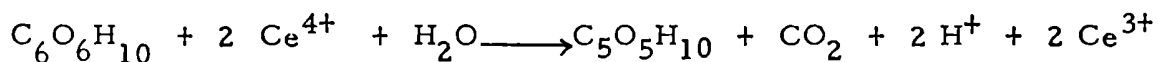


Fig. 27 Oxidación estequiométrica de:

(a) D-glucono-1,5-lactona(LXXXVIII), (b) D-glucono-1,4-lactona (LV) y (c) D-gluconato de calcio (CXXI) con sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M.

Los rendimientos en aldosa obtenidos indicaron una relación estequiométrica de dos iones cerio por molécula de sustrato orgánico.



Este resultado estaría de acuerdo con el informado por Krishna - y Tewari (1961) para el ácido mandélico.

Mehrotra (1965) había encontrado que la arabinosa se degradaba totalmente cuando se usaba exceso de sulfato cérico y determinó que se consumían 10 equivalentes de oxidante. (Pág. 39).

Cuando se trató la D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII), D-gluconato de calcio (CXXI) y L-arabinosa bajo condiciones similares. se determinó un consumo de 12 equivalentes para los compuestos (LXXXVIII) y (CXXI) y de 10 equivalentes para la L-arabinosa, lo cual confirmaba que se consumieron dos moles de Ce (IV) para degradar el ácido aldónico - a la arabinosa y el resto para la degradación total del azúcar.

Además, la oxidación estequiométrica de D-gluconato de calcio - (CXXI) D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) y D-glucono-1,4-lactona - (LV) sugirió que el ácido aldónico es el que sufre el proceso de descarboxilación oxidativa, pues se encontró que la velocidad de oxidación disminuía al pasar del ácido aldónico a las aldonolactonas (Fig. 27). Los resultados están de acuerdo también con la velocidad relativa de hidrólisis de las respectivas D-gluconolactonas al ácido D-glucónico (Isbell (1932)).

A partir del máximo se observó una paulatina degradación de la aldosa, en este caso D-arabinosa, a medida que transcurría el tiempo (Fig. 26 y 27).

El hecho de que la aldosa no se degradaba antes de alcanzar el máximo, se debería a la existencia de un complejo intermediario estable que tiene un valor alto de constante de equilibrio de formación, por lo cual todo el oxidante estaría involucrado en el complejo Ce (IV): sustrato orgánico, cuando este último está en exceso. Por lo tanto, el producto que es la aldosa, no tendría a su disposición agente oxidante con el cual reaccionar. Esto fué observado anteriormente, por Pottenger y Jhonson (1970) en sus estudios del mecanismo de oxidación de la glucosa y celulosa por acción del Ce (IV) en ácido perclórico y por Hintz y Jhonson (1967) en sus estudios de oxidación de alcoholes con Ce (IV) en medio sulfúrico y en medio perclórico.

Usando la relación estequiométrica de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) a sulfato cérico (1:2) se producía degradación de la arabinosa cuando se dejaba continuar la reacción después de alcanzar el máximo. En un experimento se estudiaron los productos formados después de 5 h y se observó la formación de D-eritrosa (CXVI) y D-glicoraldehído además de D-arabinosa (CXII) por cromatografía en papel y c. g. l. de los acetatos de alditoles. No se detectó por cromatografía en papel, la presencia de cetosas, ácidos aldónicos o hexulosónicos, revelando con reactivos específicos.

La degradación posterior de la D-arabinosa puede explicarse en base al hecho de que el Ce (III) sería reoxidado a Ce (IV) por acción del oxígeno atmosférico; esto fué observado por Welcher (1947) quien recomienda trabajar en condiciones anaerobias en algunos ensayos de reducción de Ce (IV).

Para comprobar que esto sucedía se determinó cualitativamente Ce (IV) a distintos tiempos con brucina en ácido acético glacial y con acetanilida como se describe en la parte experimental.

A los 45 minutos (máximo de la reacción), los ensayos dieron negativo y sólo a los 90 minutos se observaba reacción positiva de Ce (IV), intensificándose la misma a medida que transcurría el tiempo.

Cuando se oxidó una mezcla igual a la anterior bajo atmósfera de nitrógeno, se observó que no se producía degradación de la arabinosa. (Fig. 26).

MECANISMO DE REACCION

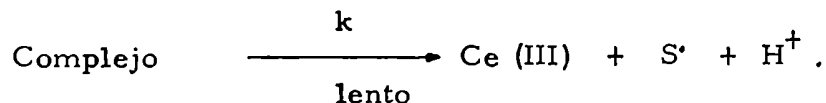
Se pueden postular dos mecanismos dependiendo de la naturaleza de la interacción entre el sustrato orgánico y el Ce (IV), de acuerdo a los siguientes modelos :

Teoría del complejo de coordinación :

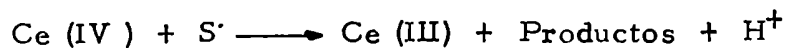
Se formaría primero, un complejo de coordinación estable entre el Ce (IV) y el sustrato orgánico, S, en una etapa de equilibrio termodinámico:



Este complejo se descompondría unimolecularmente en el paso determinante de la velocidad de reacción dando lugar a la formación de un radical libre S[•], Ce (III) y H⁺.



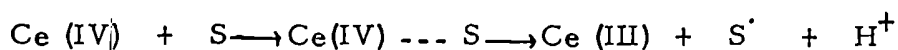
El radical libre se oxidaría rápidamente por acción de un segundo mol de Ce (IV).



Teoría de la reacción bimolecular directa :

El sustrato orgánico sería oxidado directamente por el Ce (IV).

En este caso, la interacción tiene lugar en el estado de transición.



Como en el primer mecanismo, el radical libre se oxida rápidamente por acción de un segundo mol de Ce (IV).

Este mecanismo predice una cinética de segundo orden :

$$- \frac{d [\text{Ce (IV)}]_{\text{total}}}{d t} = k [\text{S}] [\text{Ce (IV)}]_{\text{total}}$$

En presencia de exceso de sustrato, la reacción es de pseudo primer orden. En este caso la constante de velocidad será una función lineal de la concentración del sustrato.

Por otra parte, no se descarta que una cinética de segundo orden, puede darse para reacciones que ocurren a través de un complejo intermediario, si la constante de equilibrio para la formación del mismo es pequeña.

Cuando se observa experimentalmente una cinética de segundo orden, no es posible discernir entre ambos mecanismos.

Evidentemente es importante determinar la formación de un com-

plejo intermediario, lo cual puede lograrse aplicando dos técnicas distintas, una cinética y otra espectrofotométrica.

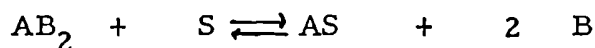
Determinación cinética :

Duke (1947) , basándose en el hecho de que para este tipo de reacciones son necesarios la presencia de intermediarios de coordinación derivó una ecuación cinética general de oxidación. Como el equilibrio de coordinación se establece rápidamente, la reacción más lenta ha de ser la descomposición del compuesto de coordinación que involucra el oxidante y el reductor.

Tomando a A como la concentración total de oxidante (considerando para simplificar que tiene un número de coordinación 2), k la constante de velocidad, t el tiempo y $[AS]$ la concentración del compuesto de coordinación, que involucra el agente oxidante A y el reductor S. La ecuación de velocidad sería :

$$- \frac{d[A]}{dt} = k [AS] \quad (1)$$

AS surge de la reacción de equilibrio :



B es la base coordinada a A, la forma en la que se encuentra el oxidante A en solución (B es generalmente monodentado como por ejemplo agua, hidroxilo, acetato o cualquier otro anión monovalente, S en cambio es necesariamente bidentado, ya que es un compuesto 1,2 oxigenado).

$$\begin{aligned} \text{Si : } [A] &= [AS] + [AB_2]; [AB_2] = [A] - [AS] \\ K &= \frac{[B]^2 [AS]}{[AB_2] [S]} \quad K = \frac{[B]^2 [AS]}{([A] - [AS])[S]} \end{aligned}$$

K = constante de equilibrio

Despejando [AS]:

$$\begin{aligned} K [A - [AS]] [S] &= [B]^2 [AS] \\ [K [A] - K [AS]] S &= [B]^2 [AS] \\ K [A] [S] - K [AS] [S] &= [B]^2 [AS] \\ K [A] [S] &= [B]^2 [AS] + K [S] [AS] \\ K [A] [S] &= [AS] \left([B]^2 + K [S] \right) \\ [AS] &= \frac{K [A] [S]}{[B]^2 + K [S]} \quad (2) \end{aligned}$$

[B] y [S] son las concentraciones de B y S sin coordinar.

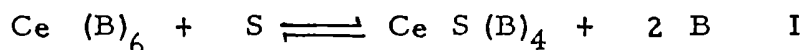
Reemplazando en (1) por (2) resulta que :

$$-\frac{d[A]}{dt} = k \left[\frac{K [S] [A]}{K [S] + [B]^2} \right] \quad (3)$$

En el caso de que el agente oxidante tenga un número de coordinación superior a 2, se formará más de un complejo de coordinación entre el agente oxidante y el reductor.

El Ce (IV) tiene un número de coordinación 6, la reacción entre el Ce (IV) = A y un sustrato orgánico polihidroxilado, dará lugar a la posi-

bilidad de formación de mono, di y tri complejos de coordinación intermedarios :



Aplicando el tratamiento anterior resulta:

$$-\frac{d[A]}{dt} = \frac{k_I K_I [S] + k_{II} K_{II} [S]^2 + k_{III} K_{III} [S]^3}{1 + K_I [S] + K_I K_{II} [S]^2 + K_I K_{II} K_{III} [S]^3} [A]_4$$

donde $[A]$ es la concentración total de Ce (IV); S el sustrato orgánico sin complejar, k_I ; k_{II} , y k_{III} las constantes de velocidad específica para la descomposición de los complejos conteniendo 1, 2 y 3 moléculas de sustrato orgánico y K_I , K_{II} y K_{III} las constantes de equilibrio para las reacciones (I), (II) y (III).

Suponiendo que a bajas concentraciones de Ce (IV) sólo existen complejos mono en cantidades apreciables, la ec (4) se puede reducir a:

$$-\frac{d[A]}{dt} = \left[\frac{k K [S]}{1 + K[S]} \right] [A] \quad (5)$$

La concentración de B no aparece en las ecuaciones (4) y (5), pues fué incorporada en las constantes de equilibrio.

La ecuación (5) puede ser comprobada experimentalmente determinando la velocidad de desaparición del Ce (IV) a partir de soluciones que contienen suficiente cantidad de sustrato orgánico, como para ava-

lar que S se mantiene constante durante el primer período de estudio de la reacción.

Bajo estas condiciones, se pueden obtener una serie de constantes de pseudo primer orden con respecto al oxidante (ecuación 6).

$$k_1 = \frac{k K [S]}{1 + K [S]} \quad (6)$$

de donde se obtiene

$$\frac{1}{k_1} = \frac{1}{k} + \left[\frac{K}{k} [S] \right]^{-1} \quad (7)$$

Graficando las inversas de las constantes de pseudo primer orden obtenidas en función de $[S]^{-1}$, se obtiene una recta de cuya ordenada al origen se puede obtener k constante de velocidad y de la pendiente K - constante de formación del complejo.

La ecuación (6) puede ser linealizada también de la siguiente forma:

$$k_1 = k - k_1 \left[K [S] \right]^{-1}$$

Graficando k_1 en función de $k_1 / [S]$ se obtiene de la ordenada al origen k y de la pendiente K.

Determinación espectrofotométrica:

En general los sustratos orgánicos hidroxilados, en presencia de soluciones de Ce(IV) en medio ácido (perclórico o sulfúrico) dan lugar a un complejo de coordinación, que se manifiesta visualmente por el cam-

bio de color de la solución amarilla del Ce(IV) a un color rojo intenso.
(Pottenger y Johnson (1970); Mehrotra (1965)).

Ardon (1957), desarrolló un método que permite relacionar este cambio de color con la constante de equilibrio para la formación del complejo, especialmente para reacciones que dan lugar a complejos del tipo 1 : 1.

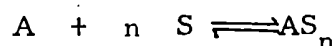
Si se tienen dos especies A y S de las cuales solamente A es coloreada y reacciona dando lugar a un complejo coloreado AS_n , la absorbancia de la solución será A_s .

$$A_s = c \epsilon_{com} x + c \epsilon(A) (1 - x)$$

donde $\epsilon(A)$ y ϵ_{com} son los coeficientes de extinción molares de A y el complejo respectivamente.

c: es la concentración total de A y x es la fracción de A combinada en el complejo.

Si S se encuentra en exceso, de modo que la concentración total de S es aproximadamente la de S libre, considerando que la única reacción que tiene lugar es:



resulta que

$$\frac{[AS_n]}{[S]^n [A]} = K = \frac{x}{(1-x) [S]^n}$$

$$x = K (1-x) [S]^n$$

$$x = K [S]^n - K x [S]^n$$

$$x (1 + K [S]^n) = K [S]^n$$

despejando x tenemos:

$$x = \frac{K [S]^n}{(1 + K [S]^n)}$$

Colocando la expresión obtenida para x en la expresión de A_s resulta:

$$A_s = c \epsilon_{com} \left[\frac{K [S]^n}{1 + K [S]^n} \right] + c \epsilon_A \left[\frac{1 - \frac{K [S]^n}{1 + K [S]^n}}{1 + K [S]^n} \right]$$

Si $A_A = c \epsilon_A$ es la absorbancia de una solución de Ce (IV) de la misma concentración pero sin el sustrato orgánico

$$(A_s - A_A) = \frac{c \epsilon_{com} K [S]^n - c \epsilon_A K [S]^n}{1 + K [S]^n} = \frac{(\epsilon_{com} - \epsilon_A) c K [S]^n}{1 + K [S]^n}$$

$$\frac{1}{(A_s - A_A)} = \frac{1 + K [S]^n}{(\epsilon_{com} - \epsilon_A) (c K [S]^n)} = \frac{1}{c K [S]^n (\epsilon_{com} - \epsilon_A)} + \frac{1}{(\Delta \epsilon) c}$$

$\underbrace{\epsilon_{com} - \epsilon_A}_{\Delta \epsilon}$

$$\frac{1}{(A_s - A_A)} = \frac{1}{\Delta \epsilon c} + \frac{1}{\Delta \epsilon c K [S]^n}$$

Representando $(A_s - A_A)^{-1}$ en función de $[S]^n$, se obtiene una línea recta si el complejo tiene la composición AS_n .

A partir de la pendiente y la ordenada al origen, puede calcularse la constante de equilibrio.

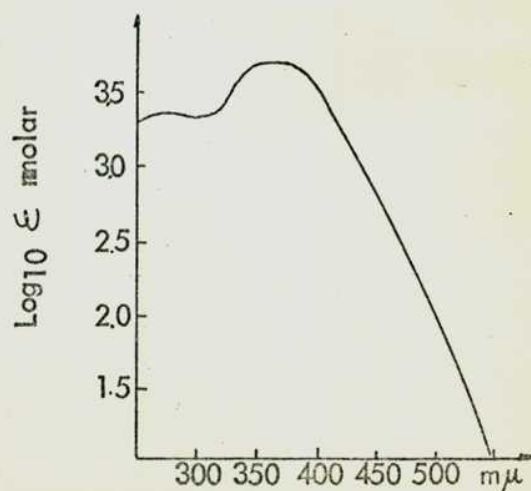
Este método tiene aplicación práctica sólo para $n=1$, o sea cuando el complejo tiene la forma A_1S_1 .

Cuando no se forma un complejo de coordinación estable, se observa que el gráfico obtenido no presenta ordenada al origen.

Para discernir cual de los dos modelos cinéticos propuestos anteriormente, es el que corresponde al proceso de descarboxilación oxidativa, se procedió a determinar la constante de velocidad de la reacción.

Para ello se trabajó en un principio con D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) y ácido D-glucónico como D-gluconato de calcio (CXXI). En todos los casos se utilizó un exceso de sustrato orgánico y una solución 0,0192 M de sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M; siguiendo espectrofotométricamente el consumo de Ce (IV) a 380 nm. Esta longitud de onda fue elegida de acuerdo al estudio realizado por Haargreaves y Sutcliffe (1955) sobre la absorbancia de soluciones céricas en ácido sulfúrico (Fig. 28).

Fig. 28 Espectro de absorción del sulfato cérico en ácido sulfúrico a 20°.



Se prefirió este método al volumétrico, pues permite trabajar con menores concentraciones de Ce(IV), lo cual es conveniente para evitar la formación de otros complejos con los productos de la degradación del sustrato orgánico, de acuerdo a lo observado por Giulbaut y McCurdy (1963) para la oxidación del glicerol por acción del Ce (IV) en ácido sulfúrico y perclórico.

Con los valores de absorbancia obtenidos, se calcularon a partir de las curvas patrón la concentración de Ce (IV) al tiempo t.

Si se supone en principio, una ecuación de velocidad.

$$v = \frac{-d [Ce (IV)]}{dt} = k [S] [Ce (IV)]$$

para altas concentraciones de S

$$[S] = \text{constante, entonces } k[S] = k_1$$

reemplazando en la ecuación anterior, se tiene

$$v = \frac{-d [Ce (IV)]}{dt} = k_1 [Ce (IV)]$$

integrando entre $t = 0$ y t , resulta:

$$-\int_{c_0}^c \frac{d [Ce (IV)]}{[Ce (IV)]} = k_1 \int_{t=0}^t dt$$

$$-\ln [Ce (IV)] + \ln [Ce(IV)]_0 = k_1 \cdot t$$

$$\ln \frac{[\text{Ce (IV)}]_0}{[\text{Ce (IV)}]_t} = k_1 t$$

Graficando $\ln \left[\frac{[\text{Ce (IV)}]_0}{[\text{Ce (IV)}]_t} \right]$ en función del tiempo, se obtuvieron gráficos lineales que pasaban por el origen. Esto permitió calcular las constantes de velocidad de pseudo primer orden, k_1 .

Las lecturas se llevaron a cabo a 25° y 37°. Los valores de k_1 obtenidos, pueden observarse en la tabla 1.

Es importante destacar, que ambas teorías, tanto la del complejo de coordinación, como la de las reacciones bimoleculares directas, predicen un comportamiento de primer orden con respecto al Ce(IV).

Los gráficos de k_1 en función de S , dieron lugar a curvas cóncavas que pasan por el origen (Fig. 29). Esto estaría de acuerdo con la teoría del complejo de coordinación, ya que la teoría del mecanismo bimolecular predice una relación lineal entre k_1 y S .

Por otra parte, los gráficos de k_1^{-1} en función de $[S]^{-1}$ son lineales con ordenada al origen positiva, (Fig. 30).

Según Duke (1947) y Hintz y Johnson (1967), de dichos gráficos pueden obtenerse los valores de la constante de equilibrio de formación del complejo K y de la constante de velocidad de descomposición del complejo, k .

Se realizaron también los gráficos de k_1 en función de $k_1/[S]$ que corresponden a la expresión lineal (Pág 129); se obtuvo de la ordenada -

En este caso sólo se realizaron lecturas a 25°, ya que a 37° la reacción era muy rápida. El valor alto obtenido en la constante de equilibrio de formación del complejo, indica que estos compuestos forman un complejo quelato entre el sustrato orgánico y el Ce (IV) del tipo que

K que se pueden ver en la tabla 3.

Se aplicó, el método de Ardon y se obtuvieron los valores de -

rarse probado el mecanismo.

de acuerdo con la calculada a partir de datos cinéticos, puede considerarse el sustrato orgánico y el Ce(IV), y si su constante de equilibrio está como es el espectrofotométrico, la existencia de un complejo Ce_1S_1 en- Se puede confirmar por un método independiente al cinético,

complejo intermedio bien definido.

Si bien, los datos cinéticos obtenidos, estarían de acuerdo con el mecanismo del complejo de coordinación, no son prueba suficiente, ya que no excluyen el otro mecanismo en el cual no existe un

Tabla 2.

concordancia con los valores calculados según el método de Duke (1947) para el cálculo de las constantes, cuando se encuentra amplia dispersión en los datos cinéticos. En este trabajo, se ha observado al origen, la constante k de velocidad de descomposición del complejo y de la pendiente el valor de K, constante de equilibrio de formación del complejo. Este método ha sido recomendado por Hanna y Sarac (1977), para el cálculo de las constantes, cuando se encuentra am-

se forma entre el Ce (IV) y los 1,2-glicoles.

Hintz y Johnson (1967) encuentran constantes de equilibrio para la formación de complejos para el cis y trans 1,2-ciclohexadienol -

de 29,0 y 18,0 M^{-1} respectivamente.

Pottenger y Johnson (1970) informan constantes de equilibrio para las oxidaciones en ácido perclórico 1,0 M a 20° de metil- β -D-glucopiranosido y 1,5-anhidro-D-glucitol de 6,2 y 12,7 M^{-1} (datos cinéticos) y 9,4 y 12,7 M^{-1} (datos espectrofotométricos) respectivamente.

Mehrotra (1965) calculó para la oxidación de la arabinosa por acción del sulfato cérico en ácido sulfúrico 0,5 N un valor de K de 8,849

M^{-1} a 35° sobre la base de datos cinéticos.

La presencia de grupos hidroxilo adyacentes en el sustrato or-

gánico, provocaría un aumento sustancial en la estabilidad de los complejos comparada con aquellos que tienen solamente un grupo hidroxilo.

Por ejemplo, el glicerol forma un complejo más estable con el Ce (IV)

que el metanol y el etanol. Guibaut y McCurdy (1963) informan para

el primero a 20° una constante de equilibrio de 25,0 M^{-1} ; Muhammad

y Rao (1963) dan un valor de 1,5 M^{-1} para el metanol a 20° y Ardon

(1957) de 4,3 M^{-1} para el etanol a la misma temperatura.

Es probable que el enlace entre el sustrato orgánico, en nuestro caso el ácido aldónico con el Ce (IV) sea principalmente electros-tático, ya que la magnitud de enlace convalente entre los iones de las

tierras raras y los átomos electronegativos sería bastante pequeña, debido al alto valor energético y a los orbitales difusos (4f, 5d, 6s ó 6p) que se verían involucrados en el enlace (Moeller y colaboradores (1965)).

Los valores obtenidos para la constante de equilibrio K de formación del complejo para la D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) y D-gluconato de calcio (CXXI) (Tabla 3) indicarían que el complejo formado en ambos casos es el mismo y de que éste participaría en un mecanismo del tipo propuesto por la teoría del complejo de coordinación.

Otro hecho que apoya esta teoría, es la coincidencia entre los valores de las constantes de velocidad de descomposición del complejo, para la aldono-lactona y para el ácido aldónico. Evidentemente la lactona se hidroliza al ácido y éste es el que reacciona con el Ce (IV).

El mecanismo que se propone, fue postulado por Waters (1955) para la oxidación de α -hidroxiaácidos por acción del pirostato mangánico y por Krishna y Tewari (1961) para la oxidación de los ácidos mandélico, DL-málico y láctico por acción del sulfato cérico.

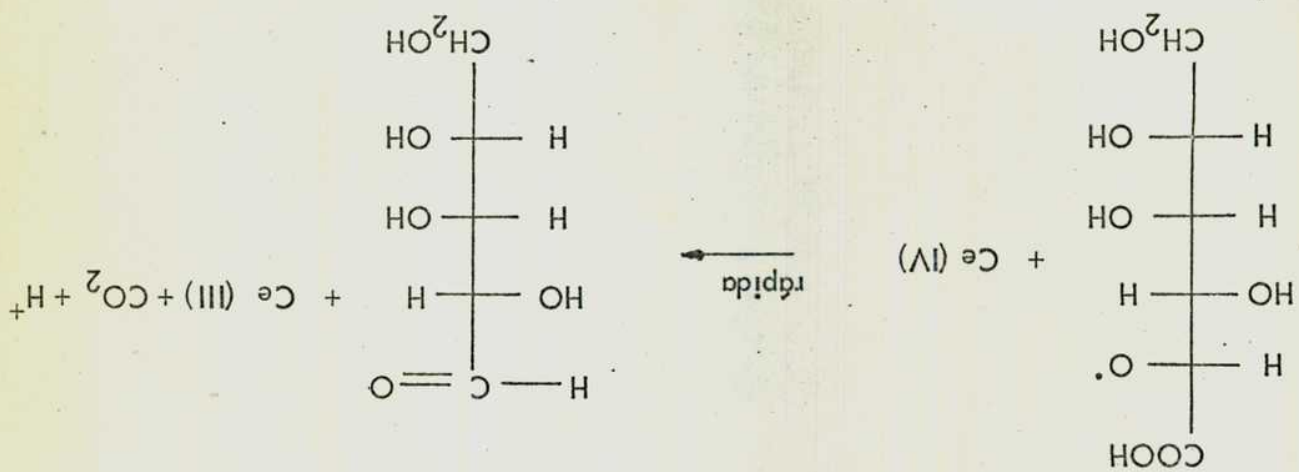
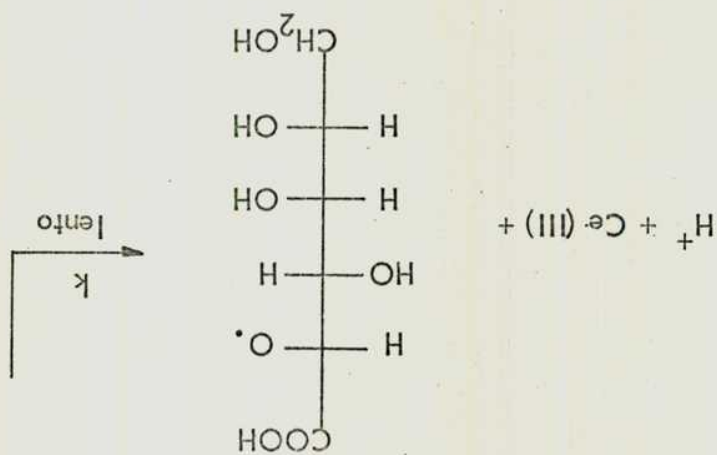
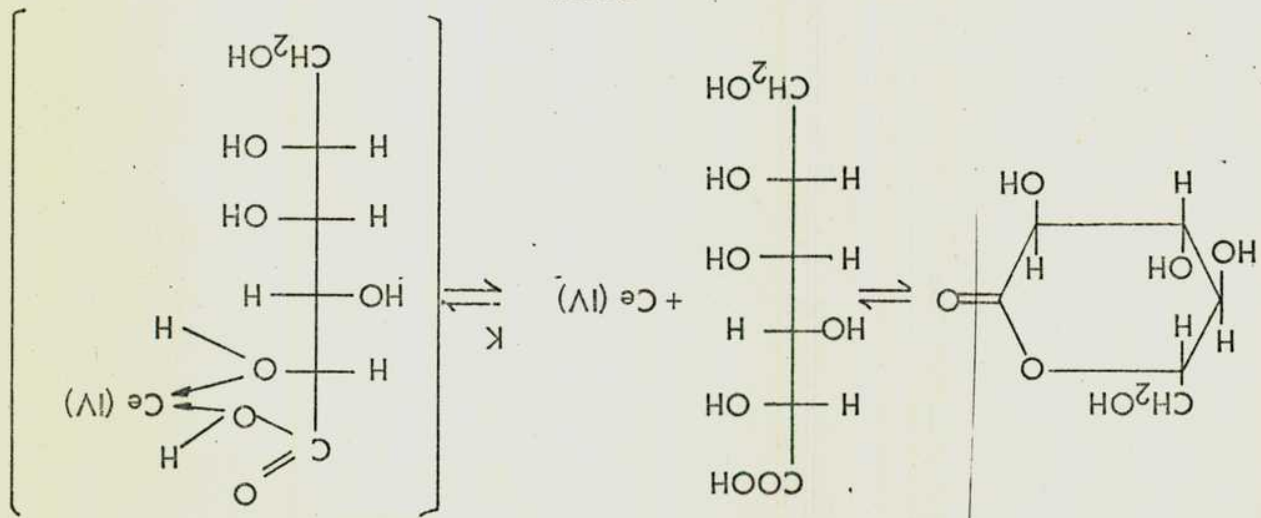
El sulfato cérico y el ácido aldónico reaccionan rápidamente para formar un complejo activado, que se descompone lentamente en un radical libre, ion ceroso (Ce (III)) y protón.

El radical libre se descompone rápidamente en presencia de otro ion Ce (IV) para formar el producto de reacción.

Esto se puede apreciar en el esquema siguiente, que corresponde

a la descarboxilación oxidativa de la D-glucosa-1,5-lactona (LXXXVIII)

con sulfato cérico.



En base a esto, se trató de hallar una expresión de velocidad de

acuerdo al modelo cinético del complejo de coordinación.

Para la primera parte de la reacción, tenemos la siguiente cons-

tante de equilibrio:

$$K = \frac{[\text{complejo}]}{[\text{Ac. Aldónico}] [\text{Ce (IV)}]}$$

Las concentraciones de equilibrio son: para el $[\text{Ce (IV)}] = c - x$ y

para el $[\text{Complejo}] = x$. Para el ácido aldónico $[S]$ por encontrarse en exce-

so, se supone que la concentración inicial permanece inalterada.

Reemplazando en la expresión anterior :

$$K = \frac{(c - x) [S]}{x}$$

despejando x :

$$x = [S] K c - K x [S]$$

$$x = \frac{[S] K c}{1 + K [S]}$$

La etapa determinante de la velocidad es la correspondiente a

la descomposición del complejo, por lo tanto :

La participación del hidróxido del C-2 en la formación del com-

y el grupo carboxilo.

Además, sólo se encontrarían complejados el hidroxilo del C-2

lación oxidativa.

lado, en el cual el ácido aldónico es el que sufre el proceso de descarboxi-
complejo es la misma. Este hecho está de acuerdo con el mecanismo postu-
(CXIII) y D-galactonato de calcio (CXXII), implicaría que la parte activa del

tona (LXXXVIII), D-gluconato de calcio (CXXI), D-galactono-1, 4-ladna

La concordancia de los valores de k y K para D-glucono-1, 5-lac-

ácido sulfúrico M. (Tabla 4).

En todos los casos se empleó una solución de Ce(IV) 0,0192 M en

na (LVI) y D-glucero-D-gulo-heptono-1, 4-lactona (LIX) a 37°.

1, 4-lactona (CXIII), D-galactonato de calcio (CXXII), D-manono-1, 4-lacto-
Se realizaron además determinaciones cinéticas con D-galactono-

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left[\text{Ce(IV)} \right] &= \frac{k}{k + K} \left[\text{Ce(IV)} \right] \left[\text{S} \right] \\ \frac{d}{dt} \left[\text{Ce(IV)} \right] &= \frac{k}{k + K} \left[\text{S} \right] \end{aligned}$$

reemplazando por la expresión hallada para x, resulta :

$$\text{velocidad} = - \frac{d \left[\text{Ce(IV)} \right]}{dt} = k \left[\text{Complejo} \right] = k x$$

plejo de coordinación, se pone de manifiesto en el hecho de que la 2-desoxi-D-eritropentosa formada a partir de la 3-desoxi-D-arabino-hexono-lactona no se degrada una vez alcanzado el máximo de la reacción aún trabajando en ausencia de nitrógeno.

Esto está de acuerdo, con el resultado obtenido por Mehrotra y Arnis (1974) que informan que la 2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII) no se degrada por acción del Ce (IV) aún después de 24 horas

La D- manono-1,4-lactona (LVI), difiere de la D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) en la configuración del C-2. Si el complejo de coordinación se formara entre la aldono-lactona y el Ce (IV) los valores de k y K deberían diferir, lo cual no ocurre. Esto es otra evidencia experimental tal de que es el ácido aldónico el que sufre la oxidación, ya que la libre rotación entre el C-1 y el C-2 en la estructura abierta permite que se forme el mismo tipo de complejo de coordinación con los dos epímeros, o sea que el paso determinante de la reacción será siempre el mismo.

Con la finalidad de encontrar datos adicionales que permitieran corroborar el mecanismo propuesto se procedió a determinar los parámetros de activación.

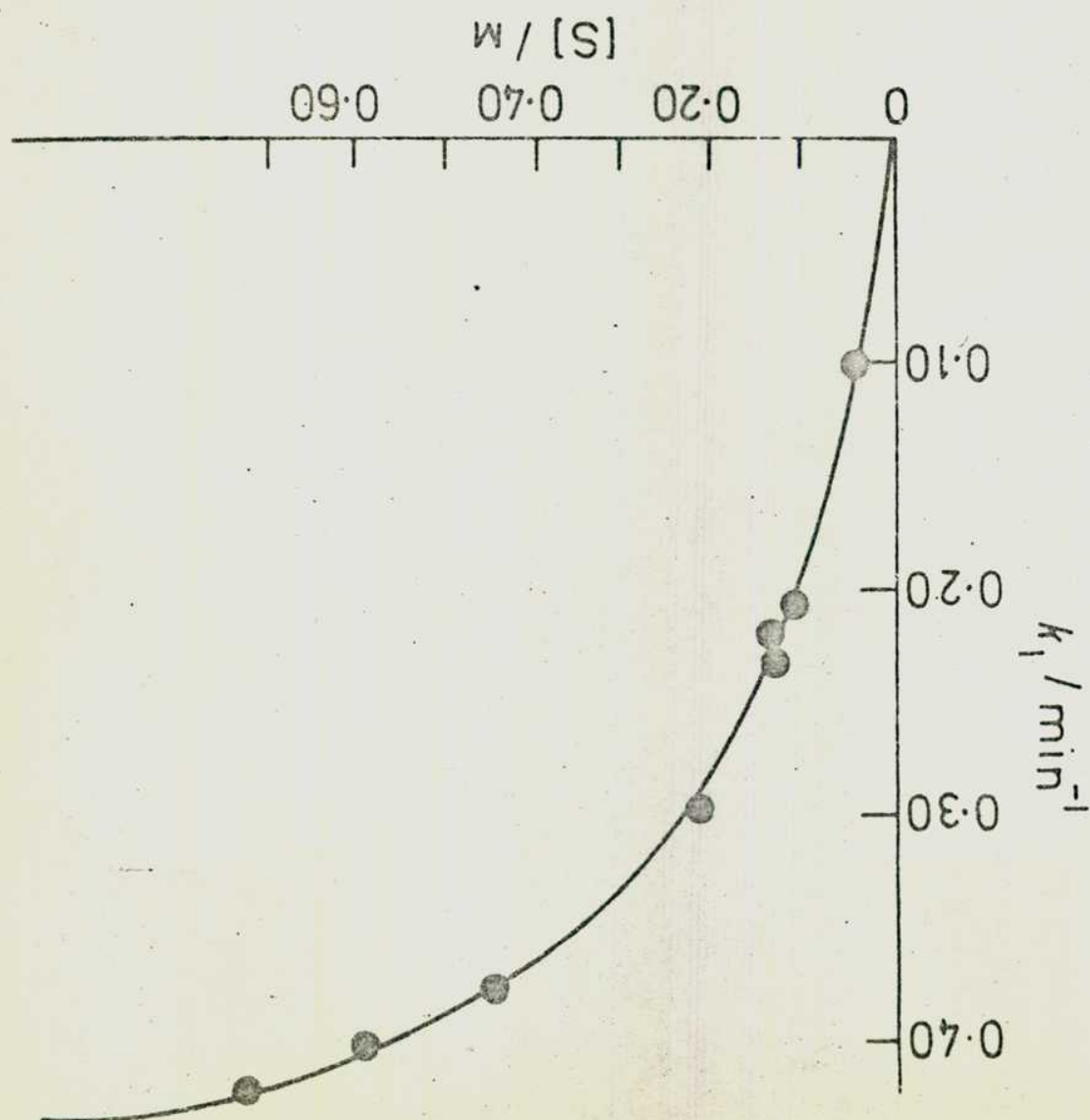
TABLA I

RELACION ENTRE LA CONSTANTE DE PSEUDO PRIMER ORDEN k_1 Y LA CONCENTRACION DE SUSTRATO ORGANICO

Nro de corrida	Sustrato	de sustrato	Concentración	T	k_1 (min ⁻¹)
1	D-glucoso-1, 5-lactona	0, 18 30 M	25°		0, 0143
2	lactona	0, 2380 M			0, 0160
3		0, 3500 M			0, 0190
4		0, 4000 M			0, 0200
5		0, 6670 M			0, 0230
6		1, 1100 M			0, 0256
1	Acido D-glucóni.	0, 0990 M	25°		0, 0110
2	co	0, 1250 M			0, 0133
3		0, 1540 M			0, 0153
4		0, 1818 M			0, 0161
5		0, 2680 M			0, 0189
6		0, 5000 M			0, 0240
1	D-glucoso-1, 5-	0, 1980 M	37°		0, 2890
2	lactona	0, 2586 M			0, 3225
3		0, 3820 M			0, 3590
4		0, 4697 M			0, 3780
5		0, 5263 M			0, 3803
6		0, 6600 M			0, 3840
7		0, 7860 M			0, 4220

<u>Número de</u>	<u>corrida</u>	<u>Sustrato</u>	<u>de sustrato</u>	<u>Concentración</u>	<u>T</u>	<u>k₁ (m.n.⁻¹)</u>
1		Acido D-glucó-	0,0300 M		37°	0,1000
2		nico	0,1036 M			0,2110
3			0,1250 M			0,2320
4			0,1420 M			0,2500
5			0,2163 M			0,2910
6			0,4400 M			0,3680
7			0,5950 M			0,4000
8			0,7200 M			0,4190

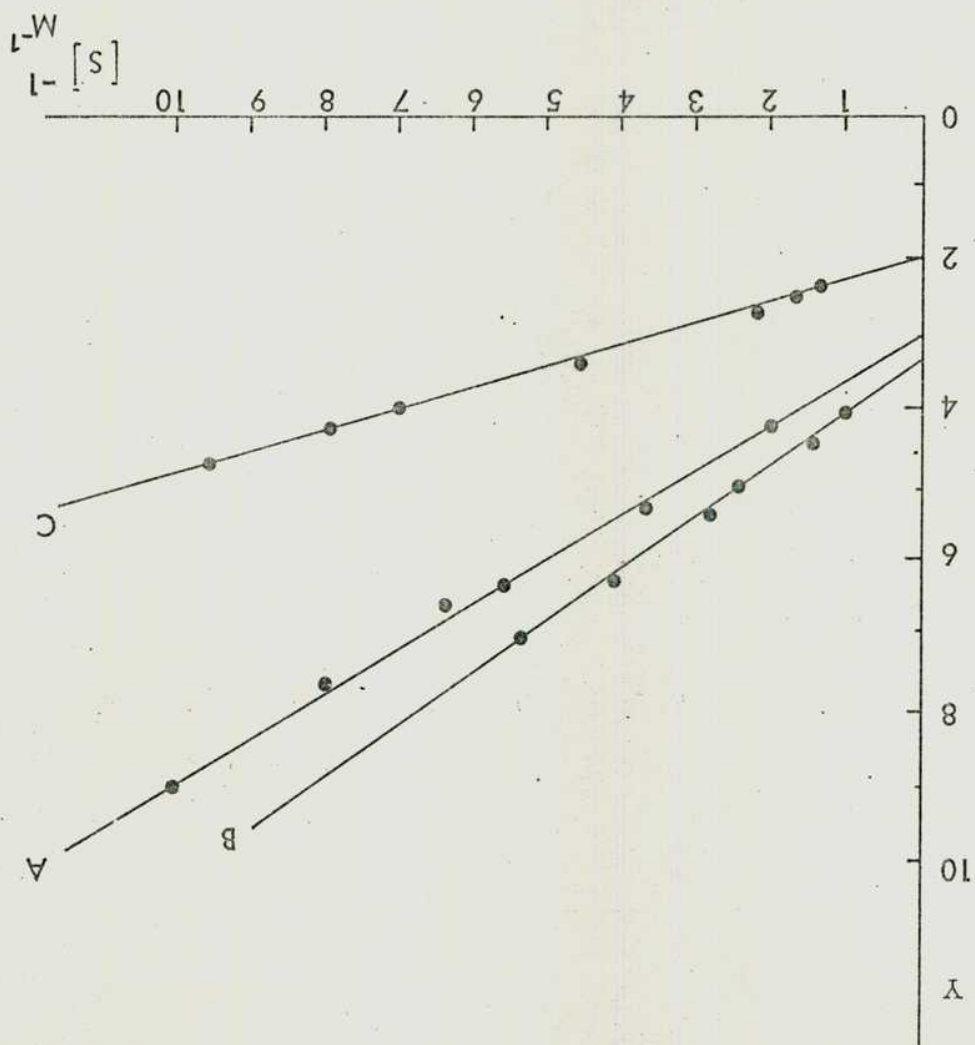
Fig. 29 Efecto de la concentración de ácido glucónico sobre la constante de velocidad k_1 a 37° .



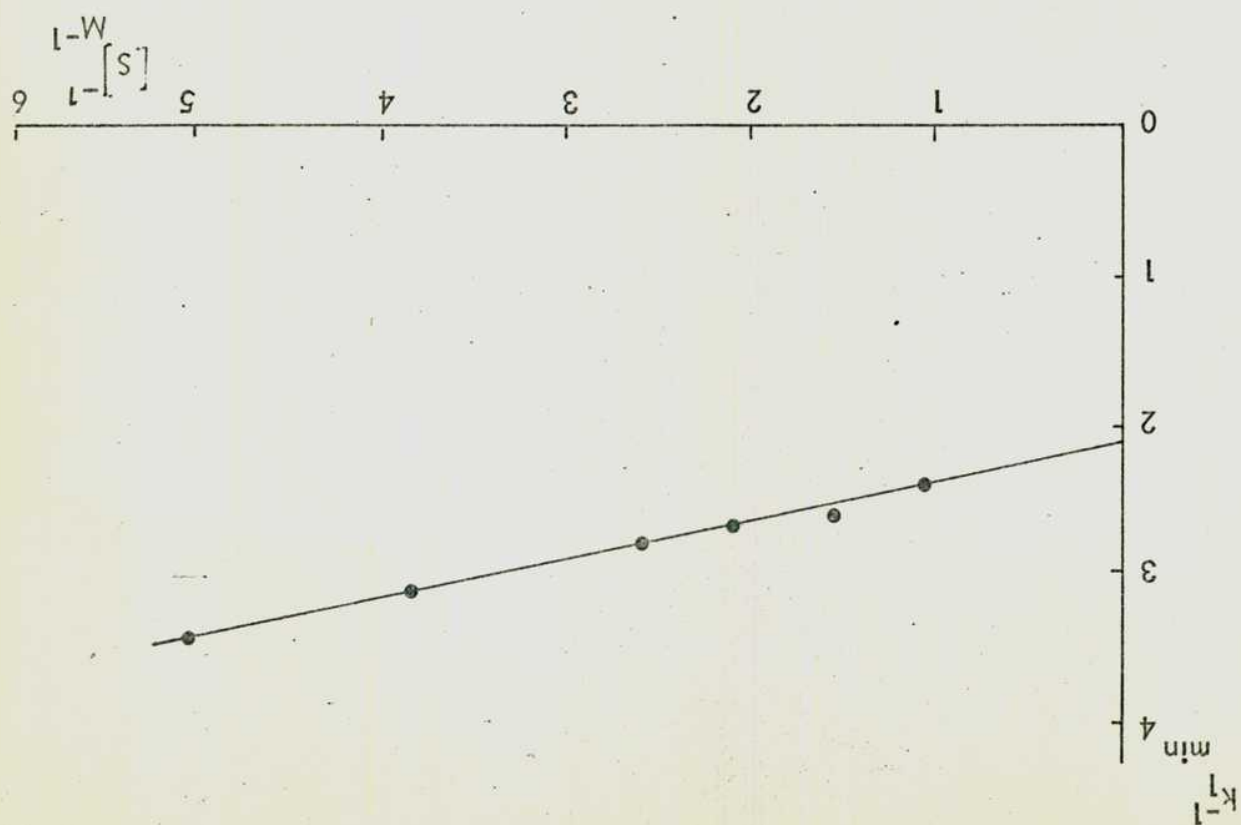
- A) ácido D-glucónico $T = 25^{\circ}$ ($Y = k_1^{-1} 10 \text{ min}$)
 B) D-glucono-1,5-lactona $T = 25^{\circ}$ ($Y = k_1^{-1} 10 \text{ min}$)
 C) Acido D-glucónico $T = 37^{\circ}$ ($Y = k_1^{-1} 1 \text{ min}$)

k_1 y la inversa de la concentración de :

Fig. 30 Relación entre la inversa de la constante de pseudo primer orden



Relación inversa entre la constante de pseudo primer orden k_1 y la concentración de D-glucosa-1,5-lactona a 37° (SO_4^{4-}) $C_e = 0.019 M$.



T A B L A 2

TABLA COMPARATIVA DE LAS CONSTANTES DE FORMACION DEL COMPLEJO K Y DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD DE REACCION k, A DISTINTAS TEMPERATURAS PARA LA D-GLUCONO-1,5-LACTONA Y EL ACIDO D-GLUCONICO APLICANDO EL METODO DE DUKE (1947) (METODO 1) Y EL DE HANNA Y SARAC (1977) (METODO 2).

<u>Sústrato</u>	<u>T</u>	<u>Método 1</u>	<u>Método 2</u>	<u>Método 1</u>	<u>Método 2</u>
D-glucono-1, 5-lactona	25°	5, 32 M ⁻¹	5, 32 M ⁻¹	0, 029 min ⁻¹	0, 029 min ⁻¹
Acido D- glucónico	25°	5, 68 M ⁻¹	5, 63 M ⁻¹	0, 033 min ⁻¹	0, 032 min ⁻¹
D- glucono-1, 5-lactona	37°	7, 35 M ⁻¹	7, 46 M ⁻¹	0, 488 min ⁻¹	0, 480 min ⁻¹
Acido D- glucónico	37°	7, 35 M ⁻¹	7, 39 M ⁻¹	0, 500 min ⁻¹	0, 508 min ⁻¹
<u>Método 1</u>	<u>k₁</u>	<u>en función de [S]⁻¹</u>			
<u>Método 2</u>	<u>k₁</u>	<u>en función de k₁ / [S]</u>			

T A B L A 3

TABLA COMPARATIVA DE LAS CONSTANTES DE FORMACION DEL COMPLEJO Y DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD DE REACCION A DISTINTAS TEMPERATURAS PARA LA D-GLUCONO-1,5-LACTONA Y EL ACIDO D-GLUCONICO

<u>Sustrato</u>	<u>T</u>	$\frac{K}{\text{Espectrofotométrica } M^{-1}}$	$\frac{K}{\text{Cinética } M^{-1}}$	$\frac{k}{\text{min}^{-1}}$
D-glucono-1,5-lactona	25°	6,25	5,32	0,029
Acido D-glucónico	25°	5,85	5,68	0,033
D-glucono-1,5-lactona	37°	-----	7,35	0,488
Acido D-glucónico	37°	-----	7,33	0,500

T A B L A 4

VALORES DE k (CONSTANTE ESPECIFICA DE VELOCIDAD) Y K (CONS-
TANTE DE EQUILIBRIO PARA LA FORMACION DEL COMPLEJO) PARA
DISTINTAS ALDONOLACTONAS Y ACIDOS ALDONICOS.

T = 37°

Sustrato	$\frac{k}{\text{min}^{-1}}$	$\frac{\text{dato cinético}}{K}$
D-glucono-1, 5-lactona	0, 488	7, 35
D-gluconato de calcio	0, 500	7, 33
D-galactono-1, 4-lactona	0, 488	7, 35
D-galactonato de calcio	0, 504	7, 33
D-mamono-1, 4-lactona	0, 488	7, 35
D-glicero-D-gulo-hep- tono-1, 4-lactona	0, 490	7, 36

EFFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA VELOCIDAD DE REACCION.

Determinación de los parámetros de activación

Cálculo de la Energía de Activación

Arrhenius encontró experimentalmente, que la variación de la constante de velocidad k, con la temperatura, puede ser expresada a través de una ecuación simplificada.

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E}{RT^2} \quad (8)$$

donde k; constante de velocidad específica de la reacción

T: temperatura absoluta

R: constante de los gases ideales

E: energía de activación

La ecuación (8) integrada, considerando que E no varía con la temperatura, da como resultado :

$$k = A e^{-E/RT} \quad (9)$$

aplicando logaritmos decimales en la ecuación (9) :

$$\log k = - \frac{E}{2,303 RT} + \log A \quad (10)$$

o sea que entre el logaritmo de la constante de velocidad de reacción y la in-

versa de la temperatura absoluta hay una relación lineal cuya ordenada al origen es $\log A$ y la pendiente $-E/2,303 R$, lo que permite estimar la energía de activación de la reacción, multiplicando su valor por $-2,303 R$. Se realizaron determinaciones cinéticas con D-galactono-1,4-lactona (CXIII) a 25, 30, 37 y 42°, obteniéndose las respectivas constantes de velocidad específica. (Tabla 5).

Con estos valores se procedió a calcular la energía de activación utilizando la ecuación (10) (Figura 31).

El valor de E obtenido es de $27,5 \pm 0,2$ kcal/mol, el cual se encuentra dentro del valor de la energía de activación (10-50 kcal/mol), que presentan comúnmente las reacciones que se llevan a cabo a temperatura ordinaria.

Este valor de la energía de activación es considerablemente menor - que la necesaria para romper el enlace involucrado en la reacción, en este caso el O-H, que es aproximadamente de 102,4 kcal/mol a 25°. (Golds-tein y colaboradores (1961)); eso se debe a que en el estado activado, la molécula ha sido tensionada pero el enlace aún no se ha roto.

Además el valor de energía obtenido, está de acuerdo con valores de energía informados para otros procesos similares de oxidación con Ce(IV). Hargreaves y Sutcliffe (1955) informan un valor de E de $32 + 3$ kcal/mol

para la oxidación del formaldehído en ácido perclórico, McAuley (1965) da un valor de $10,1 \pm 0,8$ kcal/mol para la oxidación del ácido glucónico y Mehrotra y Gosh (1965) un valor de $24,75 \pm 0,04$ kcal/mol para la oxidación del ácido tartárico, estas dos últimas llevadas a cabo en medio sulfúrico.

Asimismo, dicho valor de energía, permitiría descartar la posibilidad de que en el caso de las aldohexonolactonas, la etapa determinante de la velocidad fuera la hidrólisis de las mismas al ácido aldónico.

La rápida apertura de la D-glucono-1,5-lactona al ácido D-glucónico. fue destacada por Net (1914) y por Isbell y Hudson (1932) en su estudio de la oxidación de aldosas con agua de bromo.

Sawyer y Bogger (1959) encontraron para la hidrólisis de la D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) una energía de activación de 15 kcal/mol, observando que la velocidad de hidrólisis es independiente del pH.

Dutta (1975, 1976) en su estudio de la cinética de hidrólisis de la D-galactono-1,4-lactona (CXIII) encuentra un valor de energía de activación de 19,10 kcal/mol y para la D-manono-1,4-lactona de 14,7 kcal/mol trabajando en ambos casos a pH 2,5-4,5.

Dado que el paso determinante de toda reacción es aquel que tiene mayor energía de activación, el valor hallado de energía de activación

($27,5 \pm 0,2$ kcal/mol) para la oxidación de la D-galactono-1,4-lactona (CXIII) con Ce (IV) en medio sulfúrico, indicaría que el proceso principal es la descomposición unimolecular del complejo, lo cual explicaría la coincidencia de valores para las k obtenidas con las diferentes aldonolactonas empleadas.

T A B L A 5

EFEECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD ESPECIFICA K Y DE LA CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO K PARA LA D-GALACTONO-1,4-LACTONA.

\overline{T}	\overline{k}	$\overline{M^{-1}}$
$^{\circ}\text{C}$	min^{-1}	M^{-1}
25	0,029	5,32
30	0,170	6,80
37	0,488	7,35
42	1,005	8,02

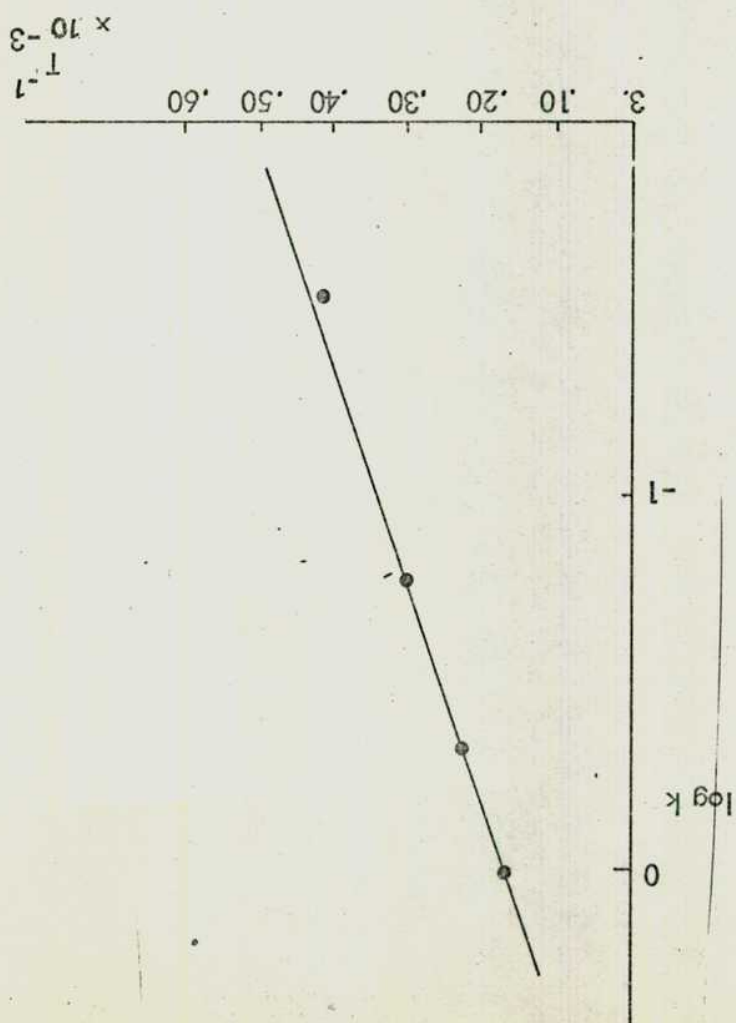


Fig. 31 Gráfico de Arrhenius para la oxidación de la D-galactono-1,4-lactona.

Cálculo de la entropía de activación

La teoría de la simple colisión (Latham (1964)), propone como idea esencial que la velocidad de reacción es igual al número de colisiones por unidad de tiempo.

$$\frac{dn}{dt} = Z \cdot e^{-E/RT} \quad (11)$$

donde n: número de moléculas de producto formadas por unidad de tiempo

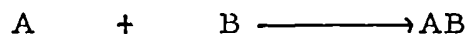
Z: número de colisiones por unidad de volumen y tiempo.

E: Energía de activación

$e^{-E/RT}$: fracción de colisiones que están activadas.

Z y dn/dt no son constantes, ya que el número de moléculas de reactivo estacionadas decrece, a medida que la reacción avanza.

Suponiendo que la ecuación (11) se puede aplicar a una reacción de segundo orden



por definición de la constante de velocidad de segundo orden k es :

$$\frac{dn}{dt} = k \cdot n_A \cdot n_B \quad (12)$$

donde n_A y n_B son el número de moléculas por unidad de volumen de A y B respectivamente.

Combinando (11) y (12):

$$k = \frac{A}{n_A n_B} e^{-E/RT}$$

$$k = Z^0 e^{-E/RT} \quad (13)$$

donde $Z^0 = Z/n_A n_B$ que es denominado el número de colisión.

La teoría de colisión, puede aplicarse a algunas reacciones simples, para generalizarla se introduce un término de corrección, P , factor estérico, el cual puede considerarse como la relación entre la velocidad observada y la calculada a partir de la teoría de la simple colisión.

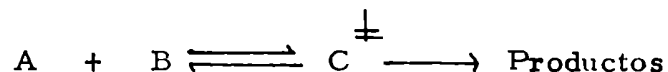
Debe destacarse, que la forma de la ecuación exponencial de Arrhenius (9) es idéntica con la ecuación (13), si la constante A se reemplaza por Z^0 , por lo tanto:

$$k = A e^{-E/RT} = PZ^0 e^{-E/RT} \quad (14)$$

Teoría del estado de activación:

La principal suposición de esta teoría, es que toda reacción química se realiza a través de un estado de transición que se encuentra en equilibrio termodinámico con los reactivos, aunque la reacción total sea irreversible (Weissberger y colaboradores (1961)), Frost y Pearson (1961), Latham (1964) y Glasstone (1972).

Esto puede simbolizarse :



donde el símbolo \ddagger se refiere al estado de transición.

La velocidad de reacción se supone que es proporcional a la concentración de las moléculas activadas e^{\ddagger} y su concentración está gobernada por las leyes del equilibrio químico.

Si K^{\ddagger} se refiere a la constante de equilibrio para la formación del estado de transición, a , b y c^{\ddagger} representan las concentraciones de A, B y C^{\ddagger} al tiempo t , por lo tanto :

$$K^{\ddagger} = \frac{e^{\ddagger}}{a \cdot b} \qquad c^{\ddagger} = a \cdot b \cdot K^{\ddagger}$$

La velocidad de reacción es proporcional a la concentración del estado de transición c^{\ddagger} , o sea

$$\frac{dx}{dt} = m \cdot c^{\ddagger} \quad (15)$$

donde m es una constante de proporcionalidad

Por definición de una constante de segundo orden k :

$$\frac{dx}{dt} = k \cdot a \cdot b \quad (16)$$

La ecuación (16) combinada con la (15) da :

$$k = \frac{m c^{\ddagger}}{a b} = m \cdot K^{\ddagger} \quad (17)$$

Considerando el equilibrio desde el punto de vista estático y de la mecánica cuántica, la constante m es igual a RT/Nh .

N : Número de Avogadro

h : constante de Planck $6,652 \cdot 10^{-27}$ erg/grado

La ecuación (17) pasa a ser:

$$k = \frac{RT}{Nh} K^{\ddagger} \quad (18)$$

Este factor RT/Nh es el mismo para todas las moléculas independiente de sus propiedades químicas.

Esta ecuación, no es útil en forma directa, ya que K^{\ddagger} no puede ser medida experimentalmente.

Suponiendo que el estado de transición está en un verdadero equilibrio termodinámico con los reactivos, se tiene :

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T \Delta S^{\ddagger} = - RT \ln K^{\ddagger} \quad (19)$$

ΔG^{\ddagger} : energía libre standard de formación del estado de transición.

ΔH^{\ddagger} : entalpía standard de formación del estado de transición (energía de activación).

ΔS^{\ddagger} : entropía standard de activación del estado de transición (entropía de activación).

de la ecuación (19) despejando $\ln K^{\ddagger}$ tenemos:

$$\ln K^{\ddagger} = \frac{T \Delta S^{\ddagger} - \Delta H^{\ddagger}}{RT} \quad (20)$$

operando

$$K^{\ddagger} = e^{\Delta S^{\ddagger} / R} e^{-\Delta H^{\ddagger} / RT}$$

reemplazando en (18)

$$k = \frac{RT}{Nh} e^{\Delta S^{\ddagger} / R} e^{-\Delta H^{\ddagger} / RT} \quad (21)$$

Es útil comparar esta ecuación con la correspondiente a la teoría de colisión:

$$k = PZ^0 e^{-E/RT} \quad (13)$$

Los términos exponenciales que involucran la energía en (21) y (13) representan lo mismo, ya que ΔH^{\ddagger} es el aumento en el contenido calórico en la formación del estado de transición a partir de los reactivos, que es la energía de activación E.

RT/Nh es un factor numérico, proporcional a la temperatura, que a 25° tiene un valor de 10^{13} , mientras que Z^0 que es proporcional a la raíz cuadrada de la temperatura T, vale aproximadamente 10^{11} a 25°. (Latham, 1964).

La diferencia significativa entre las ecuaciones (21) y (13) es que el término PZ^0 de la teoría de la simple colisión es reemplazado por $(RT/Nh) e^{\Delta S^{\ddagger} / R}$, lo cual permite interpretar en términos de entropía los cambios en la formación del estado de transición.

Para una reacción que requiera una orientación específica de los reactivos en el estado de transición, o sea es más ordenada, que en el estado inicial, ΔS^{\ddagger} será negativa y $e^{\Delta S^{\ddagger} / R}$ menor que uno. Esto significa

que la velocidad calculada apartir de la teoría del estado de transición será menor que la que predice la teoría de la simple colisión.

Inversamente, si el estado de transición es más desordenado que el estado inicial, ΔS^\ddagger será positivo, lo cual corresponderá a un alto valor de P.

Se puede expresar:

$$PZ^0 = (kT/h) e^{\Delta S^\ddagger / R}$$

donde k = constante de Boltzman = $1,38045 \cdot 10^{-6}$ erg/grado.

Relacionándolo con la ecuación de Arrhenius, resulta:

$$A = PZ = (kT/h) e^{\Delta S^\ddagger / R}$$

aplicando logaritmos :

$$\ln A = \ln (kT/h) + \frac{\Delta S^\ddagger}{R}$$

$$\log A = \log (kT/h) + \frac{\Delta S^\ddagger}{2,303 R}$$

$$\Delta S^\ddagger = (\log A - \log (kT/h)) 2,303 R \quad (22)$$

$$P = A/Z \quad (23)$$

Con los valores de constante de velocidad medidos para la D-galactono-1,4-lactona (CXIII) a diferentes temperaturas y con el valor de A ($10^{19,5 \pm 1} \text{ min}^{-1}$) obtenido a partir del gráfico de Arrhenius, se calcularon los valores de ΔS^\ddagger y P, en este último caso se consideró que Z a 25  tiene un valor de 10^{11} (Latham 1964).

Se obtuvieron los siguientes valores: ΔS^\ddagger $30,62 \pm 2$ ue y $P=10^{8,5}$.

Gowenlock (1960) sobre la base de resultados encontrados en algunas reacciones de deciclación y descomposición por radicales libres de compuestos con rotación interna altamente impedida, considera que los valores de entropía de activación mayores que $+7$ ue, indican que el estado de transición es menos ordenado que el estado inicial.

En la descarboxilación oxidativa de aldonolactonas, el paso determinante de la velocidad, es la descomposición unimolecular del complejo de coordinación entre el ácido aldónico y el Ce(IV) para dar lugar a un radical libre. El estado inicial es cíclico y su libertad rotacional es menor que la correspondiente al estado de transición.

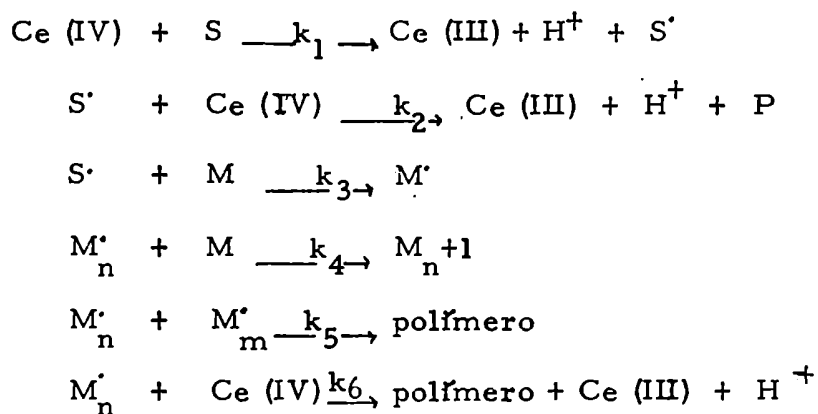
Por lo tanto, los valores de los parámetros termodinámicos obtenidos, confirmarían el mecanismo propuesto.

DETERMINACION DE LA EXISTENCIA DE RADICALES LIBRES

Una solución de acrilamida al 19% en buffer (pH 8-9), se trató con una mezcla de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) 0,05M y sulfato cérico 0,1 M en ácido sulfúrico M. observándose gelificación de la solución a los 3-5 minutos, a 25°. A esta temperatura no se produce oxidación de la acrilamida por acción del sulfato cérico.

Mino y colaboradores (1959), en su estudio sobre la oxidación del pinacol por acción del sulfato cérico, comprueban la presencia de radicales libres por una inducción de la polimerización de la acrilamida en presencia del sistema redox, compuesto por el Ce (IV) y el sustrato orgánico.

Es conocido que los monómeros de acrilamida se polimerizan por un mecanismo de radicales libres. La reacción en cadena que tiene lugar es la siguiente:



S: sustrato

P: producto

M: monómero de acrilamida.

M' : radical formado por la reacción del radical primario con una molécula de monómero

M'_n y M'_m representan el crecimiento de la cadena polimérica.

ESTUDIO DEL EFECTO CAUSADO POR LA CONCENTRACIÓN DE ACIDO SULFURICO SOBRE LA VELOCIDAD DE REACCION.

De acuerdo a los valores de potencial de oxidación de Ce(IV) en diferentes medios ácidos informados por Smith y Getz (1938) (Pág. 36), se eligió como medio de reacción el ácido sulfúrico pues permite tener una reacción que se puede controlar con mayor facilidad que en los otros - medios (nítrico, perclórico) por ser estos últimos, agentes oxidantes mucho más enérgicos.

Si bien, en medio clorhídrico el potencial de oxidación correspondiente es el más bajo de todos, no es aconsejable utilizar este medio, pues cuando se trabaja a temperaturas mayores de 30°, ocurre el desprendimiento de cloro, por oxidación del cloruro. (Koltoff y Sandell (1965)).

Se llevaron a cabo varias determinaciones cinéticas a diferentes - concentraciones de ácido sulfúrico, trabajando con exceso de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) y siguiendo el consumo de Ce (IV) espectrofotométricamente a 37°.

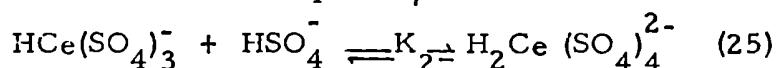
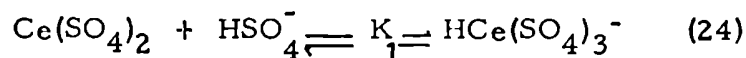
Las constantes de pseudo primer orden k_1 , fueron calculadas para las siguientes concentraciones de ácido sulfúrico: M, 1,5M, 2,0M, 2,5M. (Tabla 6).

Las constantes de equilibrio K y las constantes de velocidad k, fueron obtenidas en la forma descripta anteriormente. (Fig. 32).

Mientras que la constante de equilibrio K tiene el mismo valor para las distintas concentraciones de ácido sulfúrico, k disminuye con el aumento en la concentración del ácido. El producto de $k [\text{SO}_4\text{H}_2]^2$, es constante, lo cual indica una relación lineal entre k y $1/[\text{SO}_4\text{H}_2]^2$ (Fig. 33), o sea que un aumento en la concentración de ácido sulfúrico provoca una disminución en la velocidad de la reacción.

Estos resultados están de acuerdo con los encontrados por Krishna y Tewari (1961) para el ácido mandélico y por Mehrotra y Ghosh (1963), (1965) en sus trabajos sobre el ácido cítrico y tartátrico respectivamente.

Esto puede explicarse, con las siguientes reacciones de equilibrio, que involucran las especies activas del $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ que para las concentraciones de ácido utilizadas y de acuerdo al estudio realizado por Bugaenko y Kuan-Lin (1963), son las siguientes.



La concentración de especies activas se puede expresar como una función de la concentración de ácido sulfúrico.

$$K_1 = \frac{[\text{HCe}(\text{SO}_4)_3^-]}{[\text{HSO}_4^-][\text{Ce}(\text{SO}_4)_2]} \quad (26)$$

$$K_2 = \frac{[\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-}]}{[\text{HSO}_4^-][\text{HCe}(\text{SO}_4)_3^-]} \quad (27)$$

$$\text{de (24):} \quad \left[\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \right] = \frac{\left[\text{HCe}(\text{SO}_4)_3^- \right]}{\left[\text{HSO}_4^- \right] K_1} \quad (28)$$

$$\text{de (27):} \quad \left[\text{HCe}(\text{SO}_4)_3^- \right] = \frac{\left[\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-} \right]}{\left[\text{HSO}_4^- \right]^2 K_2} \quad (29)$$

si se reemplaza (29) en (28) :

$$\left[\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \right] = \frac{\left[\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-} \right]}{\left[\text{HSO}_4^- \right]^2 K_1 K_2} \quad (30)$$

reemplazando en la ecuación de velocidad: (Pág 140).

$$- \frac{d \left[\text{Ce (IV)} \right]}{d t} = \frac{k_2 K \left[\text{S} \right] \left[\text{(SO)}_4 - 2 \text{Ce} \right]}{1 + K \left[\text{S} \right]}$$

resulta:

$$- \frac{d \left[\text{Ce (IV)} \right]}{d t} = \frac{k_2 K \left[\text{S} \right] \left[\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-} \right]}{(1 + K \left[\text{S} \right]) \left[\text{HSO}_4^- \right]^2 K_1 K_2} \quad (31)$$

Si se tiene en cuenta que $\left[\text{H}_2\text{Ce}(\text{SO}_4)_4^{2-} \right]$ debe ser proporcional a la concentración total de Ce(IV) y que la concentración de $\left[\text{SO}_4\text{H}^- \right]$ es proporcional a la de H_2SO_4 , la ecuación (31) puede ser reescrita como:

$$- \frac{d \left[\text{Ce (IV)} \right]}{d t} = \frac{k_3}{\left[\text{H}_2\text{SO}_4 \right]^2} \cdot \frac{K \left[\text{S} \right] \left[\text{Ce (IV)} \right]}{(1 + K \left[\text{S} \right])} \quad (32)$$

k_3 es el producto de las constantes involucradas en (31)

$$k_3 = \frac{k_2}{K_1 K_2}$$

Para una dada concentración de ácido sulfúrico:

$$k = \frac{k_3}{[H_2SO_4]^2} \quad \text{que es el valor que se obtiene}$$

del gráfico de k^{-1} en función de $[S]^1$

Dado que el ácido sulfúrico se disocia rápidamente en iones $[SO_4H]^+$ existe un gran predominio de estos últimos en la solución, que actuarían como agentes anticatalíticos provocando una disminución de la constante de velocidad con el aumento de la concentración de los iones de sulfato ácido.

Este resultado es lógico, ya que la incorporación de iones sulfato ácido en la esfera de coordinación del Ce (IV) reduce la carga positiva efectiva del mismo y por lo tanto disminuye su atracción electrofílica por las moléculas del agente reductor, el sustrato orgánico.

T A B L A 6

RELACION ENTRE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD k Y LA CONCENTRACION DE ACIDO SULFURICO

$T : 37^{\circ}$

$\left[\text{H}_2\text{SO}_4 \right]$ M	Sustrato M	$\frac{k_1}{\text{min}^{-1}}$	$\frac{K}{\text{M}^{-1}}$	$\frac{k}{\text{min}^{-1}}$	$\frac{k}{\left[\text{H}_2\text{SO}_4 \right]^2}$
1, 0	0,1980	0,2890	7,35	0,488	0,488
	0,2586	0,3225			
	0,3820	0,3590			
	0,4697	0,3780			
	0,5263	0,3803			
	0,6660	0,3840			
	0,7860	0,4220			
1, 5	0,1120	0,0970	7,35	0,216	0,486
	0,1330	0,1070			
	0,1420	0,1120			
	0,1769	0,1210			
	0,1780	0,1220			
	0,2857	0,1470			
	0,5610	0,1740			

T A B L A 6

(continuación)

$[H_2SO_4]$ M	Sustrato M.	$\frac{k}{min}^{-1}$	$\frac{K}{M^{-1}}$	$\frac{k}{min}^{-1}$	$k \cdot [H_2SO_4]^2$
2,0	0,1090	0,0540	7,32	0,122	0,488
	0,1333	0,0606			
	0,1420	0,0630			
	0,1538	0,0658			
	0,2150	0,0750			
	0,3330	0,0870			
	0,5160	0,0960			
2,5	0,1356	0,0385	7,37	0,078	0,488
	0,1360	0,0401			
	0,1660	0,0429			
	0,2000	0,0460			
	0,2990	0,0540			
	0,4000	0,0570			
	0,7370	0,0660			

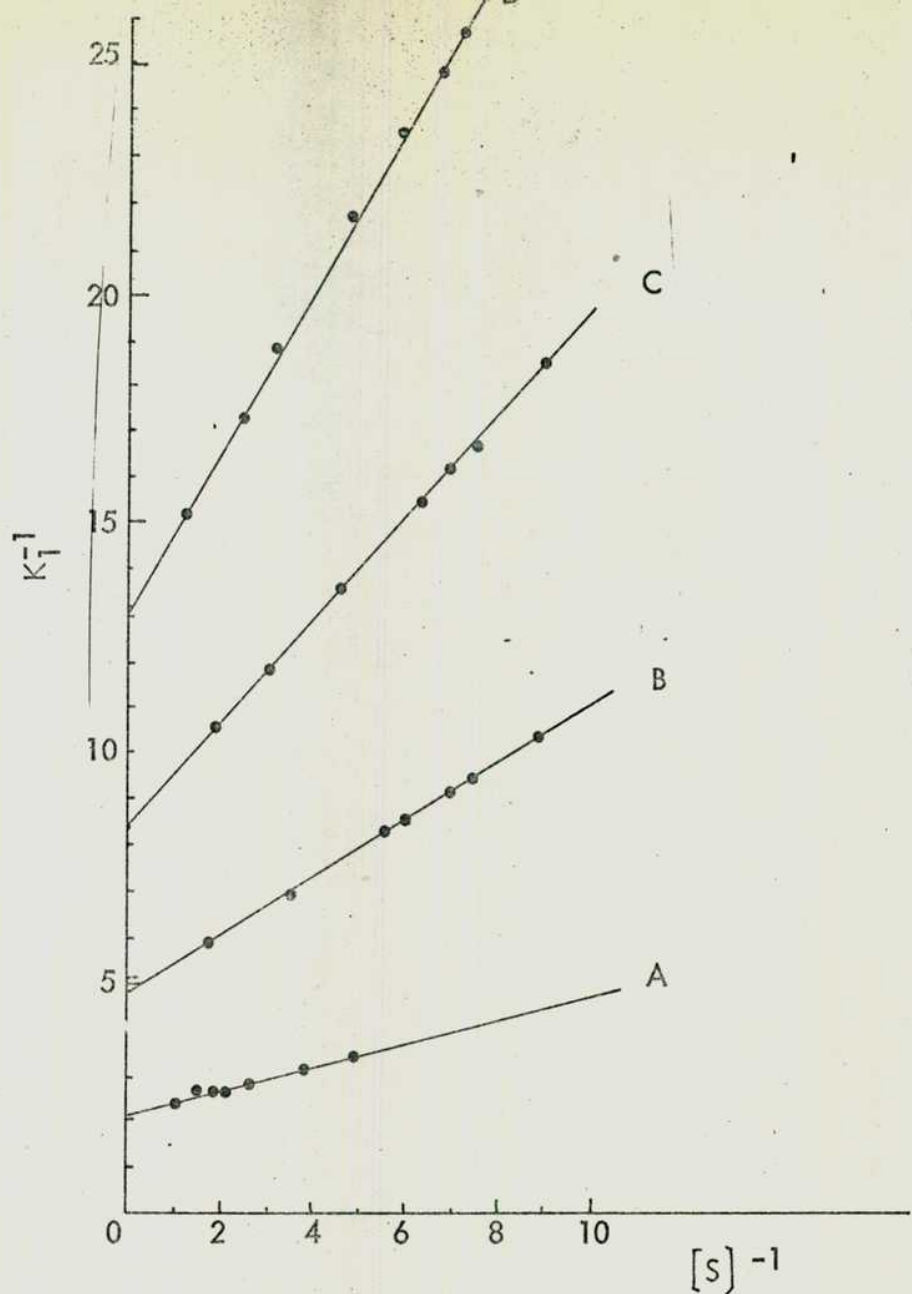


Figura 32 Relación entre la inversa de la constante de pseudo primer orden y la inversa de la concentración de sustrato, a diferentes concentraciones de ácido sulfúrico.

$[H_2SO_4]$: A : 1,0 M C : 2,0 M
 B : 1,5 M D : 2,5 M

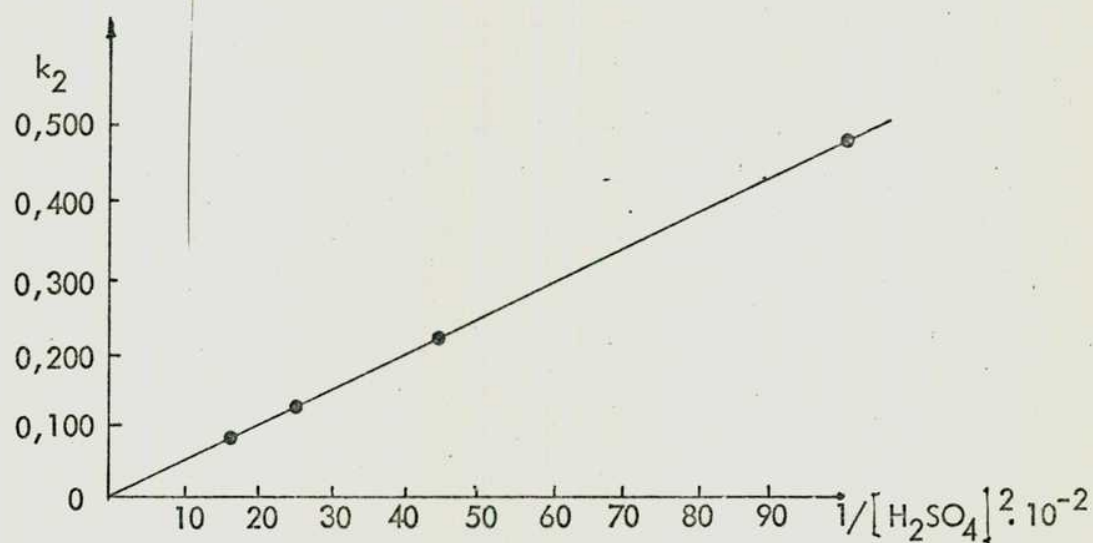


Figura 33 Relación entre la constante de velocidad k
y la inversa de $[H_2SO_4]^2$. $T : 37^\circ$

CAPITULO VII

PARTE EXPERIMENTAL

CONSIDERACIONES GENERALES

Los puntos de fusión se determinaron con un aparato Kofler RCH y no han sido corregidos.

Los poderes rotatorios fueron medidos en un polarímetro _ Perkin Elmer, modelo 141, en microceldas de 1 dm.

Los espectros de absorción en el infrarrojo (i. r.) fueron determinados con un espectrofotómetro Perkin-Elmer 137-B Infracord - o cuando se requería mayor resolución en uno 421-B Infracord; en emulsiones de nujol y con celdas de cloruro de sodio.

Los espectros de absorción en el ultravioleta (u. v.) fueron realizados con un espectrofotómetro Beckman DK-2A, con celdas de cuarzo y utilizando metanol como solvente.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (r. m. n.) se determinaron en un espectrofotómetro Varian A-60, en cloroformo deuterado. Los resultados se expresaron en τ (p. p. m.) y las constantes de acoplamiento (J) en herz (Hz). Las señales se indican en cada caso como s: singulete, d: doblete, t: triplete, c: cuarteto, m: multiplete.

En todas las determinaciones se utilizó tetrametilsilano (TMS) como referencia interna.

Los estudios cinéticos, se llevaron a cabo utilizando soluciones acuosas, preparadas con agua bidestilada. Se usó como oxidante una -

solución de sulfato cérico 0,19 M en ácido sulfúrico 1 M. Las soluciones de los substratos orgánicos se prepararon utilizando compuestos puros, teniendo cuidado de evitar la absorción de humedad en el caso de trabajar con muestras higroscópicas.

Los reactivos antes de mezclarse fueron termostatizados a la temperatura de la experiencia en un termostato Eberbach. La temperatura se mantuvo constante dentro de un rango de $\pm 0,1^{\circ}$.

Las medidas espectrofotométricas se llevaron a cabo usando un espectrofotómetro Beckman DU.

La evaporación de los solventes se llevó a cabo a presión reducida, a temperatura inferior a los 50° , salvo en los casos expresamente indicados. Los extractos de solventes orgánicos fueron previamente secados sobre sulfato de sodio anhidro.

Los microanálisis fueron efectuados por la Doctora Blanca Berinzaghi de Deferrari en el laboratorio de Microanálisis de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (U. N. B. A.).

METODOS CROMATOGRAFICOS

Para las cromatografías en capa delgada se usó Silicagel G (Merck) como fase fija, aplicada sobre portaobjetos o placas de vidrio de 10 x 20 cm.

Las cromatografías sobre papel se realizaron en papel Whatman N° 1 por el método descendente.

En las cromatografías en columna se empleó Silicagel Davison, malla 100-200, grado 923 y el eluido se recogió en fracciones de 15 ml con un colector automático de fracciones.

SOLVENTES

1) acetato de etilo-benceno	5: 95 en vol
2) acetato de etilo-benceno	2: 98 en vol
3) acetato de etilo-benceno	1: 9 en vol
4) butanol-piridina-agua	6:4: 3 en vol
5) butanol-piridina-agua	10:3: 3 en vol
6) acetato de etilo-ácido acético-ácido fórmico-agua	18:3:1:4 en vol
7) Butanol-etanol-agua	5:2:2 en vol
8) Piridina-acetato de etilo- ácido acético-agua	5:5:1:3 en vol

REACTIVOS PARA REVELADO

a) Las placas de sílicagel se revelaron en una cuba conteniendo iodo sólido o se pulverizaron con ácido sulfúrico 5% en etanol.

b) Nitrato de plata - hidróxido de sodio

Preparado según la técnica descrita por Trevelyan y col (1950).

Una solución acuosa saturada de nitrato de plata (0,1ml) se agregó a 20 ml de acetona. El precipitado de nitrato de plata obtenido se redisolvió por agregado de la mínima cantidad de agua. Los cromatogramas se sumergieron en la solución anterior y se secaron a temperatura ambiente. Después de 3 ó 4 minutos se pulverizaron con una solución de hidróxido de sodio 0,5 N en etanol 50%. Los azúcares reductores y polialcoholes se revelaron como manchas marrón oscuro, que se fijaron por inmersión en una solución acuosa de tiosulfato de sodio 5%.

c) Biftalato de anilina

Se preparó según la técnica descrita por Wilson (1959).

Se disolvieron 1,66 g de ácido ftálico y 0,91 g de anilina destilada sobre Zn en una mezcla formada por 48 ml de n-butanol, 48 ml de éter etílico y 4 ml de agua. El reactivo es estable por dos semanas, guardado en heladera. Los cromatogramas se sumergieron en el reactivo, se secaron a temperatura ambiente y se revelaron calentando en estufa a 105° por 10-15 minutos. Los disacáridos y aldohexosas se revelan color marrón, las ald-

pentosas color rosado y las aldotetrosas color amarillo oscuro.

d) Clorhidrato de p-anisidina

Preparado según la técnica de Hough y col. (1950).

Se pulverizaron los cromatogramas con una solución de clorhidrato de p-anisidina 3-4% (peso/volumen) en n-butanol-etanol-agua (4:1:1, en vol), que contenía trazas de cloruro estannoso. Se secaron a temperatura ambiente y se revelaron calentando en estufa a 100-120° durante 10 minutos. Las aldopentosas dan color rosado; los ácidos urónicos, marrón rojizo; las aldohexosas, marrón y las aldotetrosas amarillo intenso.

e) Reactivo para ácidos

Sulfanilamida - β - naftol-nitrito de sodio

Preparado según la técnica de Schmidt y col (1963).

Se pulverizaron los cromatogramas con una solución de 2 g de sulfanilamida y 0,5 g de β -naftol en 100 ml de etanol 95%. Se secaron a temperatura ambiente y se pulverizaron con una solución de nitrito de sodio 1% en agua. Los ácidos aparecen como manchas anaranjadas sobre fondo blanco.

f) Reactivo para lactonas

Hidroxilamina-cloruro férrico.

Preparado según la técnica descrita por Abdel-Akher y Smith (1951).

Se pulverizaron los cromatogramas con una solución recién - preparada de volúmenes iguales de clorhidrato de hidroxilamina 1 N e hidróxido de potasio 1 N, ambas en metanol. Se secaron a temperatura ambiente y se pulverizaron con una solución de cloruro férrico 1-2% en ácido clorhídrico 1%. Las lactonas dan color violeta.

g) Reactivo para cetosas

Resorcinol-ácido clorhídrico

Se preparó según la técnica descripta por Hough y col (1950).

Se pulverizaron los cromatogramas con la solución que resultó de mezclar volúmenes iguales de una solución 1% de resorcinol en n-butanol y ácido clorhídrico 0,25N. La mezcla se preparó inmediatamente antes de su uso. Los cromatogramas se secaron a temperatura ambiente y se revelaron por calentamiento en estufa durante 10 minutos a 80°.

Las hexulosas dan un color rojo característico. En estas condiciones las aldosas no se revelan.

h) Reactivo para ácidos hexulosónicos

Clorhidrato de o-feniléndiamina

Preparado según la técnica descripta por Lanning y Cohen (1951).

Se pulverizaron los cromatogramas con una solución de 2 g de - clorhidrato de O-fenilendiamina en 100 ml de etanol 80%. Se secaron por calentamiento en estufa por 10 minutos a 100°. Los cetoácidos dan manchas fluorescentes de color gris verdoso. La sensibilidad es del orden de 10-20ug.

i) Reactivo para desoxi-azúcares

Acido perclórico-acetona

Preparado según la técnica descripta por Weidemann y Fischer (1964).

Los cromatogramas se sumergieron en una solución de ácido - perclórico al 60% en acetona (1,5 ml de ácido por cada 20 ml de acetona), se secaron a temperatura ambiente y luego en estufa a 90° durante 2-3 - minutos. Los desoxiazúcares dan manchas marrones.

REACTIVO DE DISCHE PARA LA DETERMINACION CUANTITATIVA -
DE 2-DESOXI-PENTOSAS.

Preparado según la técnica descripta por Dische (1930).

Se prepara disolviendo 1 g de difenilamina (dos veces recrystallizada de etanol 70% o éter de petróleo) y 2,75 ml de ácido sulfúrico concentrado en 100 ml de ácido acético glacial. Un volúmen de la solución - en estudio que debe contener 10-100 μ g de 2-desoxipentosa por ml, se calienta 10 min a 100°, con un volúmen doble del reactivo. El color desarrollado por las 2-desoxipentosas es azul.

DETERMINACION CUANTITATIVA DE AZUCAR REDUCTOR

El dosaje de azúcar reductor se realizó por el método descrito por Hirst y col (1949).

Soluciones necesarias

Iodo, 0,1 N

Bicarbonato de sodio 0,2 M-carbonato de sodio 0,2 M (pH 10,6)

Ioduro de potasio 10%

Acido sulfúrico 2 N

Tiosulfato de sodio 0,01 N

La solución de tiosulfato de sodio se valoró usando iodato de potasio como droga patrón.

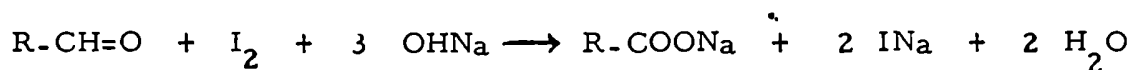
La solución de iodo se tituló con la solución de tiosulfato ya valorada.

Descripción del método

Se agregó 1 ml de solución de iodo 0,1 N mediante una pipeta aforada a la solución del azúcar (menos de 2,5 mg) en 5 ml de agua. Se agregaron 2 ml de buffer carbonato de sodio-bicarbonato de sodio y se tapó el recipiente con un tapón de vidrio humedecido en ioduro de potasio al 10%. Se dejó 2-2,5 h en la oscuridad, se lavó cuidadosamente el tapón con agua destilada y se diluyó la solución a 25 ml. Se acidificó con

ácido sulfúrico 2 N, tratando de evitar el desprendimiento fuerte de anhídrido carbónico y se tituló el iodo presente con la solución de tiosulfato de sodio .

La oxidación del azúcar se produce según:



$$\text{m moles de azúcar presente} = \frac{(a - b) \times N \times f}{2} \times \frac{10}{c}$$

donde:

a = ml de solución de $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$ consumidos por el blanco.

b = ml de solución de $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$ consumidos por la muestra.

N = Normalidad de la solución de $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$

f = factor de la solución de $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$

c = alícuota tomada

SINTESIS DE 2-DESOXIAZUCARES

SINTESIS DE 2-DESOXI-D-ERITRO-PENTOSA. (LXXIV)

2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona (XC).

Una suspensión de 2 g de D-glucono-1, 5-lactona (LXXXVIII) en 40 ml de piridina anhidra se benzoiló con 20 ml de cloruro de benzoilo, mientras se mantenía la mezcla en baño de agua a temperatura ambiente. Se agitó mecánicamente durante 16 horas y la mezcla de reacción se volcó sobre 300 ml de agua-hielo. Al cabo de 90 minutos, se extrajo 4 veces con 50 ml de cloroformo cada vez, se lavó el extracto clorofórmico con solución saturada de bicarbonato de sodio (tres veces con 50 ml cada vez) y luego con agua hasta neutralidad. La solución clorofórmica se secó sobre sulfato de sodio, y se evaporó a presión reducida. El jarabe obtenido mostraba por cromatografía en placa delgada (solvente 2), un producto principal de R_f 0,78, anhídrido benzoico y ácido benzoico. Este último se eliminó por sublimación a 70° y 0,1 torr., durante 9 horas y el residuo cristalizó por el agregado de éter. Se obtuvieron 5,13 g de 2, 4, 6-tri-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona (XC) - (97%). Por recristalización de etanol dió p. f. 111°-112°, $[\alpha]_D^{25} + 105^\circ$ (c 0,8, cloroformo).

El espectro u. v. (Fig. 13) presentó λ máx 234 nm (ϵ 53000).

El espectro i. r. (Fig. 12) presentaba bandas destacables a 1730-1710 cm^{-1} (correspondiente a $\text{C}=\text{O}$ de 1,5-lactona- α - β -no saturada y $\text{C}=\text{O}$ de benzoato), 1680 y 1640 cm^{-1} (correspondiente a un sistema $-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$).

El espectro r. m. n. (Fig. 14) presentaba señales a τ 1,8-2,8 (m, 3 benzoatos); 3,2 (d, $J_{3,4}$ 4,5 Hz, H-3); 3,85 (c, $J_{3,4}$ 4,5, $J_{4,5}$ 5,5 Hz, H-4); 4,7-5,05 (m, H-5); 5,3 (m, H-6.67).

Análisis: Calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{O}_8$, C : 68,64 ; H: 4,27

Encontrado C : 68,36; H: 4,30

Tratamiento de la tetra-O-benzoil-D-glucono-1,5-lactona (LXXXIX) con cloruro de benzoílo y piridina. Formación de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1,5-lactona (XC).

Tetra-O-benzoil-D-glucono-1,5-lactona (LXXXIX) (0,05 g) se disolvieron en 1 ml de piridina anhidra y se agregó 1 ml de cloruro de benzoílo, mientras se mantenía la mezcla en baño de agua corriente. Luego de agitar mecánicamente durante 10 horas, la mezcla se volcó sobre 50 ml de agua-hielo, y se la mantuvo 2 horas con agitación esporádica.

Se extrajo con cloroformo (4 veces con 50 ml cada vez) y el extracto clorofórmico se lavó con agua y se secó sobre sulfato de sodio. La solución se evaporó a presión reducida.

Por cromatografía se observó, además de la mancha correspon-

diente al producto original, la que correspondía a la 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona (XC) de R_f 0, 78 (solvente 2).

Acción de la piridina anhidra sobre la tetra-O-benzoil-D-glucono-1, 5-lactona (LXXXIX).

Tetra-O-benzoil-D-glucono-1, 5-lactona (LXXXIX) (0, 05 g) se disolvió en 1 ml de piridina, y la solución se calentó a 50° durante 10 horas.

Por cromatografía en placa de sílica gel (solvente 2) se observó la formación de 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona (XC), de R_f 0, 78.

Hidrogenación catalítica de 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona (XC)- Obtención de 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1, 5-lactona (XCVII).

Una solución de 1, 74 g de 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona en 100 ml de acetato de etilo, se hidrogenó en presencia de 0, 3 g de paladio-carbón (5%) a presión atmosférica y 0° (baño de agua-hielo) durante 16 horas. El curso de la reacción se siguió por cromatografía en placa de sílicagel (solvente 2), hasta desaparición del producto de partida, de R_f 0, 78. Se filtró el catalizador y la solución se evaporó a presión reducida. Por agregado de etanol, cristalizó 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1, 5-lactona (XCVII) (1, 68 g,

96%), que recristalizada de etanol-acetona 5:3, dió p. f. 158-160°, $[\alpha]_D^{20} + 27^\circ$ (c 0,8, 90% acetona), R_f 0,24 (solvente 2).

El espectro i. r. (Fig. 15) presentaba, entre otras, las siguientes bandas: 1750 cm^{-1} (C=O de 1,5-lactona) y 1710 cm^{-1} (C=O de benzoato).

El espectro de r. m. n. (Fig. 16) mostraba las siguientes señales: τ 1,8-2,7 (m, 3 benzoatos), 4,0 (c, $J_{2,3}$ 8,5; $J_{2,3}$ 10 Hz, H-2); 4,2-4,5 (m, H-4; 4,8-5,1 (m, H-5); 5,3 (m, H-6, 6'); 7,1-7,5 (m, H-3, 3').

<u>Análisis:</u> Calculado para $C_{27}H_{22}O_8$	C: 68,36; H: 4,64
Encontrado	C: 68,08, H: 4,73

Desbenzoilación de 2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1,5-lactona (XCVII).

2,4,6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1,5-lactona - (XCVII) (1,18 g) se desbenzoiló con 11,2 ml de metóxido de sodio 0,2 N en 11 ml de metanol; luego de 2 horas a temperatura ambiente, la solución se descationizó por agitación con resina Amberlite IR-120 (H^+), se filtró y se evaporó a presión reducida. El jarabe se disolvió en agua y se extrajo con 3 porciones de 5 ml de benceno, con la finalidad de eliminar el benzoato de metilo y la fase acuosa se evaporó hasta jarabe (0,4g 99%, $[\alpha]_D^{25} + 7,7^\circ$ (c 1, agua)

El espectro i. r. (Fig. 17) presentaba una banda a 1760 cm^{-1} y

una banda ancha a 3200 cm^{-1} . Wood y Fletcher (1961) informan un $[\alpha]_D^{25} + 6,4^\circ$ para la 3-desoxi-D-arabino-hexono-1,4-lactona cristalina.

Análisis Calculado para $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ C : 44,44; H: 6,17

Encontrado C : 44,36; H: 6,47

La cromatografía en papel usando solvente 4 y revelando con reactivos b y f mostró una única mancha de R_f 0,70.

Por tratamiento de 0,10 g del jarabe con una cantidad igual de fenilhidrazina se obtuvo la fenilhidrazida del ácido 3-desoxi-D-arabino-hexónico (XCIX), de p.f. $124-126^\circ$ (recristalizada de metanol-éter 1:1)

$[\alpha]_D^{25} - 45^\circ$ (c 0,6, metanol); Bolliger y Prins (1946) dan p.f. $128-129^\circ$ $[\alpha]_D^{25} - 46,7 \pm 2^\circ$ (c 1,2, metanol).

2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV)

3-desoxi-D-arabino-hexono-lactona (0,4 g), se trató con 26ml de la solución de sulfato cérico. Luego de 22 horas a $35-37^\circ$, se neutralizó con exceso de carbonato de bario, se filtró por lecho de celite y el filtrado se concentró a presión reducida a 50° . El jarabe obtenido daba por cromatografía en papel (solvente 4), una única mancha, de igual R_f que el de una muestra auténtica de 2-desoxi-D-eritro-pentosa (reactivos b y c).

El curso de la reacción se siguió colorimétricamente utilizando la reacción de Dische (1930).

La curva de calibración fué obtenida a partir de una solución de 2-desoxi-D-eritro-pentosa valorada por titulación con hipiodito alcalino.

El rendimiento en 2-desoxi-D-eritro-pentosa estimado por este método fué del 85%.

El jarabe se disolvió en 5 ml de agua y se trató con 0,4 ml de anilina bidestilada y 10 ml de etanol. Luego de 4 días a 0°, se filtró la anilida precipitada, obteniéndose 0,212 g lo cual corresponde a un rendimiento del 40,8% calculado a partir de 2,4,6-tri-O-benzoil-D-arabino-hexono-1,5-lactona; p.f. y p.f. mezcla 169-171°; Hardegger (1962) informa para 2-desoxi-N-fenil-D-eritro-pentosilamina p.f. 172-173°.

La anilida (0,076 g) se trató con 0,70 ml de benzaldehído, 0,076 g de ácido benzoico y 22 ml de agua destilada. Se agitó mecánicamente durante 24 horas y luego se extrajo con tres porciones de 5 ml de éter etílico, con la finalidad de eliminar la benzanilida formada además de restos de benzaldehído y benzoico. La capa acuosa se concentró al vacío a 45° y el jarabe cristalizó de acetato de etilo como una mezcla de los anómeros α y β (0,050 g) de p.f. 72-76°, $[\alpha]_D^{22} = 55^\circ$ (equilibrio, c 0,5 agua); Hardegger (1962) informa p.f. 78-82° (para la mezcla de anómeros), $[\alpha]_D = 57^\circ$ (en el equilibrio).

SINTESIS DE 2-DESOXI-D-ARABINO-HEXOSA (LXVII)

2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona
(LXI)

El compuesto (LXI) se obtuvo por el método de síntesis descrito por Litter y Lederkremer (1973), disminuyendo el tiempo de reacción.

Una suspensión de 2 g de D-glicero-D-gulo-heptono-1, 4-lactona (LIX) en 40 ml de piridina anhidra se benzoiló con 20 ml de cloruro de benzoilo, mientras se mantenía la mezcla en un baño de agua a temperatura ambiente. Se agitó mecánicamente durante 8 horas, y luego se volcó en 200 ml de agua-hielo. Después de 5 horas con agitación esporádica, la mezcla se extrajo tres veces con cloroformo (100 ml cada vez). y los extractos clorofórmicos se lavaron sucesivamente con solución saturada de bicarbonato de sodio (tres veces con 100 ml cada vez) y con agua hasta neutralidad de los lavados. Se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó la solución a presión reducida.

El residuo cristalizó por agregado de éter etílico, 2, 80 g (50%)

Por recrystalización de benceno, se obtuvo 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona (LXI), de p. f. y p. f. m. $181-182^{\circ}$, $[\alpha]_D^{25} + 24,8^{\circ}$ (c 0, 9, cloroformo).

2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-glucoheptono-1, 4-lactona (C).

Se utilizó el método descripto por Litter y Lederkremer (1973).

Una solución de 2,00 g de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hept-2-enono-1, 4-lactona (LXI) en 700 ml de acetato de etilo se hidrogenó en presencia de 1 g de paladio-carbón (5%), a presión atmosférica y 0° (baño de agua-hielo). El curso de la reacción se siguió por cromatografía en placa de sílicagel (solvente 1), hasta la desaparición del producto de partida, de R_f 0,70.

Se filtró el catalizador y la solución se evaporó a presión reducida. Por agregado de etanol, cristalizó 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-gluco-heptono-1, 4-lactona (C) (1,96 g, 97%) que recrystalizada de benceno, dió p. f. y p. f. mezcla 203-204°, μ_D^{25} + 14,0° (c 0,9; cloroformo).

DESBENZOILACION DE 2, 5, 6, 7-TETRA-O-BENZOIL-3-DESOXI-D-GLUCOHEPTONO-1, 4-LACTONA (C)

Se trataron 0,920 g de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-gluco-heptono-1, 4-lactona, con 8,6 ml de metanol absoluto y 7 ml de metóxido de sodio 0,2 N recientemente preparado; durante 2 horas a temperatura ambiente. Al cabo de ese tiempo se neutralizó por agitación con resina Dowex 50 (H^+); se filtró y se eliminó el metanol a presión reducida. El jarabe obtenido se disolvió en agua y se extrajo con 3 porciones de 5 ml de éter etílico. La solución acuosa se llevó a seco a presión reducida, el jarabe se disolvió en dioxano, se evaporó y calentó durante 1 hora a 80 ° para favorecer la lactonización.

Se obtuvieron 0,300 g de producto de $\left[\alpha\right]_D^{25} - 13,0^\circ$ (0,7; agua) que dió por cromatografía en papel una mancha principal de R_f 0,86 (solvente 7, reactivos de revelado b y f) y una mancha menor en el origen.

El espectro i. r. (Fig. 18) presentaba entre otras, una banda aguda a 1815 cm^{-1} (1,4-lactona) y dos bandas menores a 1740 cm^{-1} (1,5 lactona) y a $2500-2700\text{ cm}^{-1}$ (ácido).

Análisis: Calculado para 3-desoxi-D. glucoheptono-lac-

tona

$C_7H_{12}O_6$ C; 43,75 H: 6,25

Encontrado

C; 43,45 H: 5,99

2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII)

Se trataron 0,150 g de 3-desoxi-D-gluco-heptono-lactona (CI) con 8,12 ml de la solución de sulfato cérico. Después de 7 horas a 37° , se trató con exceso de carbonato de bario. Se filtró y el filtrado se pasó sucesivamente a través de una columna de resina Dowex 50 (H^+) de 2 cm de ancho por 30 cm de altura y por una columna de resina De Acidite G (forma básica, $-N(C_2H_5)_2$) de las mismas dimensiones. Las columnas de resina fueron lavadas con agua destilada hasta que el eluido dió ensayo de Fehling negativo. Los líquidos se concentraron a presión reducida a 50° , hasta jarabe, el cual cristalizó de etanol absoluto (0,120 g 94%); p. f. $143-144^\circ$, p. f. mezcla $142-144^\circ$, $\left[\alpha\right]_D^{25} + 41^\circ$ (c 1, agua); R_f : 0,48 (solvente 4, reactivos b y d) coincidente con el de una muestra auténtica. Bolliger y Schmid (1951) dan para la 2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII), p. f. 142° ;

$$[\alpha]_D^{25^\circ} + 42 \text{ (c 1, agua).}$$

2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII) (0,055g) se trató con 0,05ml de anilina bidestilada, 2,5 ml de etanol y 1 ml de agua; se dejó durante 4 días a 0°. Se obtuvo 0,043 g (60%) de N-fenil-2-desoxi-D-arabino-hexosilamina que recristalizada de etanol dió p. f. 186-188° y p. f. mezcla 185-187°. Rodd (1967) informa para la N-fenil-2-desoxi-D-arabino-hexosilamina p. f. 188-189°.

SINTESIS DE 2-DESOXI-D-LIXO-HEXOSA (CXI)

Benzoilación de D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CII).

2, 3, 5, 6, 7-penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CIII).

A una suspensión de 0, 500 g de D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CII) en 2, 5 ml de piridina anhidra, se agregó 2, 25 ml de cloruro de benzoílo, mientras se mantenía la mezcla en un baño de agua a temperatura ambiente. Se agitó mecánicamente durante dos horas y la mezcla de reacción se volcó sobre 30 ml de agua-hielo.

El material gomoso que se separó, se lavó por decantación cinco veces con agua helada y se secó, en un desecador a presión reducida. El producto seco cristalizó de éter, obteniéndose 1, 20 g (70%) de 2, 3, 5, 6, 7-penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CIII), que después de recrystalizada de benceno-ciclohexano (1:2) dió p. f. : 78-80°, $[\alpha]_D^{20} + 55, 9^\circ$ (c 1, 3, acetona), R_f 0, 50 en placa de sílica gel, solvente 1.

El espectro i. r. , (Fig. 19) presentaba las siguientes bandas destacables: 1810 (C=O de 1, 4-lactona) y 1720 cm^{-1} (C=O de benzoato).

Análisis: Calculado: para $\text{C}_{42} \text{H}_{32} \text{O}_{12}$: %C: 69, 23 %H: 4, 39

Encontrado : %C: 69, 53 %H: 4, 54

2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1, 4-lactona (CIV)

Una suspensión de 2, 00 g de D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-

lactona (CII) en 40 ml de piridina anhidra se benzoiló con 20 ml de cloruro de benzoilo, mientras se mantenía la mezcla en un baño de agua a temperatura ambiente. Se agitó mecánicamente durante ocho horas y luego se volcó en 200 ml de agua-hielo. Después de cinco horas con agitación esporádica, la mezcla se extrajo tres veces con cloruro de metileno (100 ml cada vez) y los extractos se lavaron sucesivamente con solución saturada de bicarbonato de sodio (tres veces con 100 ml cada vez) y con agua hasta neutralidad de los lavados. Se secó con sulfato de magnesio anhidro, se filtró y se evaporó la solución a presión reducida, eliminando restos de piridina por destilación con tolueno, y se calentó finalmente a 80°. El residuo se sublimó a 70° y 0,1 torr., para eliminar restos de ácido benzoico.

Por cromatografía en placa de sílica gel (solvente 2), se observaron 4 manchas de R_f 0,16; 0,70, 0,85 y 0,90. El jarabe se cromatografió en columna de sílica gel Davidson de 42 cm de altura por 3 cm de ancho. Se eluyó sucesivamente con 2 litros de benceno y 3 litros de benceno:acetato de etilo (98:2), el desarrollo de la columna se siguió por placa utilizando como solvente benceno:acetato de etilo (98:2).

Las fracciones 20-70 dieron una mezcla de anhídrido benzoico, y los compuestos de R_f 0,85, y 0,90, las 80-110 dieron por evaporación un jarabe (0,100 g, 1,71%) que no pudo ser cristalizado; cromatográficamente homogéneo en placa de sílicagel, R_f 0,70 (solvente 2). La sustancia se caracterizó como la 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-

2-enono-1,4-lactona (CIV), $\left[\begin{smallmatrix} 25 \\ \alpha \\ D \end{smallmatrix} \right] - 68,0^\circ$ (c 0,60, cloruro de metileno).

El espectro i. r. (Fig. 20) presentaba las siguientes bandas destacables: 1800 (C=O de 1,4-lactona- α , β - no saturada), 1770 (C=O de benzoato enólico), 1735 (C=O de benzoato) y 1650 cm^{-1} (C=C).

El espectro de r. m. n. (Fig. 21) presentaba las siguientes señales τ 5,40-4,90 (m, 2, H-7 y H-7'); 4,35 (señal no resuelta, 1, H-4; - 3,95 (señal ancha, 2, H-5 y H-6); 2,70-1,70 (m, 21, protones aromáticos y H-3).

Análisis: Calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ %C: 69,30 %H:4,20

Encontrado : %C: 69,34 %H:4,54

Las fracciones 120-170 dieron una mezcla de (CIV) y 2,3,5,6,7-penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1,4-lactona (CIII) (R_f 0,70 y - 0,16 respectivamente, solvente 2). Las últimas fracciones de la columna - (180-220) dieron el compuesto (CIII).

Hidrogenación catalítica de 2,4,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1,4-lactona (CIV). Obtención de 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV).

Una solución de 0,107 g de 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1,4-lactona (CIV) en 50 ml de acetato de etilo se hidrogenó en presencia de 0,100 g de paladio sobre carbón (10%), a presión atmosférica y 0° (baño de agua-hielo). El curso de la reacción se siguió por

cromatografía en placa de sílica gel (solvente 2), hasta la desaparición del producto de partida de R_f 0,70.

Se filtró el catalizador y la solución se evaporó a presión reducida. Por agregado de etanol, cristalizó 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV) (0,095 g, 95%), que recrystalizada de etanol dió p. f. : 133-135°, α_D^{25} - 3,70° (0,60, acetona), R_f 0,16 (solvente 2).

El espectro i. r. (Fig. 22) presentaba, entre otras, las siguientes bandas: 1810 (C=O de 1,4-lactona) y 1720 cm^{-1} (C=O de benzoato).

El espectro de r. m. n. (Fig. 23) mostraba las siguientes señales δ 7,10-7,90 (m, 2, H-3 y H-3'); 5,45-4,75 (m, 3, H-4, H-7 y H-7'); 4,45-3,70 (m, 3, H-2, H-5 y H-6); 2,80-2,00 (m, 20 protones aromáticos).

Análisis: Calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$ %C: 69,08 %H: 4,62

Encontrado %C: 69,16 %H: 4,90

En preparaciones posteriores, se hidrogenó directamente la mezcla de reacción, eliminando previamente el ácido benzoico por sublimación a presión reducida y un producto oscuro de polimerización por precipitación con éter etílico. La hidrogenación se consideró completa, cuando se observó en placa la desaparición total de la mancha correspondiente a la 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1,4-lactona (CIV).

Una vez eliminado el catalizador y evaporada la solución, cristalizó por agregado de etanol al residuo, la 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1, 4-lactona (CV). A partir de 2 g de D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CII), se obtuvieron 0, 376 g (6, 4%) de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1, 4-lactona.

Desbenzoilación de 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1, 4-lactona (CV)

La 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1, 4 lactona (CV) (0, 215 g), se trató con 5 ml de metóxido de sodio y 8 ml de metanol durante dos horas a temperatura ambiente. Al cabo de ese tiempo se agregó resina Dowex 50 (H^+), lavada con metanol, hasta neutralidad. Se filtró; el filtrado se evaporó a presión reducida y se extrajo con éter etílico para eliminar el benzoato de metilo. El jarabe resultante, se dejó durante 24 horas en un desecador a presión reducida.

Por cromatografía en papel, (solvente 4, y reactivos b y f), se observó una única mancha de R_f 0, 60.

La 3-desoxi-D-galactoheptonolactona (0, 033 g) se disolvió en 1, 5 ml de agua y se trató con 0, 15 ml de hidróxido de potasio 0, 4 N hasta neutralidad; se dejó durante 10 minutos a temperatura ambiente y luego se calentó en baño maría a 80° durante una hora. Después de enfriar a temperatura ambiente, se agregaron 0, 05 ml de una solución de ácido sulfúrico

N, diluyéndose la solución resultante a 3,71 ml. Se midieron los valores de rotación óptica a diferentes tiempos a 25°C, considerando $t = 0$ el punto de neutralización.

Las mediciones se pueden apreciar en la tabla 8 y se encuentran graficadas en la Figura 24, Pág. 103.

El valor del poder rotatorio para el ácido, obtenido por extrapolación a $t = 0$ fue $|\alpha|_D^{25} + 3,00$

T A B L A 8

Variación del poder rotatorio en función del tiempo, en la determinación del poder rotatorio del ácido 3-desoxi-D-galactoheptónico (CVI)

$t = \text{min}$	$ \alpha _D^{25}$	$t = \text{min}$	$ \alpha _D^{25}$
		35	1,02
7	2,17	40	1,02
10	1,94	45	1,02
12	1,83	50	1,02
15	1,60	55	1,02
20	1,37	60	1,02
25	1,26	70	1,02
30	1,14	100	1,02

Obtención de 3-desoxi-D-galactoheptonamida (CVII).

A una solución de 0,200 g de 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV), se le agregaron 40 ml de una solución saturada de amoníaco en metanol, agitando mecánicamente a temperatura ambiente, hasta disolución total. Después de 24 horas, se evaporó hasta sequedad, el jarabe obtenido se trató con benceno para extraer el benzoato de metilo, después de lo cual cristalizó por agregado de isopropanol. Por recristalización del mismo solvente, dió p.f. $171-172^{\circ}$, $[\alpha]_D^{25} + 46,0$ (0,9 agua). Rendimiento: 0,025 g (36%).

El espectro i. r. (Fig. 25) presentaba, entre otras, las siguientes bandas: 3250 (-OH), 3100 (NH_2), 1649 y 1580 cm^{-1} (amida.)

Análisis: Calculado para $\text{C}_7 \text{H}_{15} \text{O}_6 \text{ N}$: %C: 40,20% H: 7,23 % N: 6,68

Encontrado : %C: 40,36% H: 7,39 % N: 6,23

2-desoxi-D-lixo-hexosa (CXI).

El jarabe proveniente de la desbenzoilación de 2,5,6,7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1,4-lactona (CV) (0,060 g) se trató con 1,62 ml de una solución de sulfato cérico 0,192 M en ácido sulfúrico 1 M, durante tres horas a 37° . Se detuvo la reacción por agregado de carbonato de bario hasta neutralidad. Se concentró a un volúmen de 1 ml y de - desionizó usando sucesivamente una columna de resina Dowex (H^+) de 2 cm de ancho por 30 cm de largo y una columna de De Acidite G (forma -

básica, $-N(C_2H_5)_2$) de iguales dimensiones.

Las columnas de resina fueron lavadas con agua destilada hasta que el eluïdo dió ensayo de Fehling negativo.

El eluïdo se concentró a presión reducida hasta jarabe, que cristalizó por agregado de metanol (0,046 g, 90%). Por recrystalización del mismo solvente, se obtuvo 2-desoxi-D-lixo-hexosa (CXI) de p. f. y p. f. - mezcla $108-110^{\circ}$, $[\alpha]_D^{25} + 33^{\circ}$ (c 1, agua). Overend y colaboradores (1950). informa p. f. 110° , $[\alpha]_D^{25} + 34^{\circ}$ (agua).

DESCARBOXILACION OXIDATIVA DE ALDONOLACTONAS Y ACIDOS
ALDONICOS.SINTESIS DE ALDOSAS.

D- arabinosa (CXII)

D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) (0,500g) se oxidaron con 29 ml de la solución de sulfato cérico (relación molar 1:2): a 37° durante - 45 minutos, bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se detuvo por a- gregado de carbonato de bario hasta neutra lidad. Se filtró a tra vés de lecho de celite, y el filtrado se evaporó a 50°. El jarabé obtenido se ex- trajo con porciones de 50 ml de metanol caliente tres veces. El extrac- to metanólico se evaporó, y el jarabe obtenido fué tratado con etanol ab- soluto.

Después de 24 horas a 5° cristalizaron 0,400 g de D-arabinosa, (CXII) (94%).

Por recrystalización de etanol, se obtuvo D-arabinosa, (CXII) y p. f. mezcla de p. f. 158-159° $[\alpha]_D^{20}$ - 107° (c 1, agua); Whistler y Be- Miller (1962) informan p. f. 158-160°, $[\alpha]_D^{20}$ -105° \pm 3° (c 1, agua).

D-lixosa (CXIV)

D-galactono-1,4-lactona (CXIII) (0,900 g) se oxidaron con 52,6 ml de la solución de sulfato cérico, a 37° durante 5 horas bajo atmósfe- ra de nitrógeno. La mezcla de reacción se neutralizó con carbonato de - bario y se filtró por lecho de celite. El filtrado se evaporó a presión redu-

cida a 50° y se descationizó pasándolo sucesivamente a través de una columna de resina Dowex 50 (forma ácida) de 2 cm de ancho por 30 cm de altura y por una columna de resina De Acidite G (forma básica, $-N(C_2H_5)_2$) de iguales dimensiones. Las columnas de resina fueron lavadas con agua destilada hasta que el eluïdo dió ensayo de Fehling negativo. El eluïdo se evaporó y el jarabe obtenido se dejó con etanol absoluto a 5° durante 24 horas. Se formaron 0,740 g (98%) de D-lixosa (CXIV) cromatográficamente pura (solventes 4 y 7; reactivos b y d).

Por recrystalización de etanol se obtuvo D-lixosa (CXIV) p. f. 105-108°, p. f. mezcla 105-108°, $[\alpha]_D^{20} - 13,8^\circ$ (c 2, l; agua) Hudson y colaboradores (1950) informan para la D-lixosa (CXIV) p. f. 105°, $[\alpha]_D^{20} - 14^\circ$ (c 2, agua).

D-eritrosa (CXVI)

D-arabonato de potasio (CXV) (1,00g), se oxidaron con 50 ml de la solución de sulfato cérico durante 45 minutos a 37° bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se neutralizó con carbonato de bario y se filtró por lecho de celite. El filtrado se evaporó a 50° y el jarabe resultante se extrajo con etanol. La solución alcohólica se evaporó hasta jarabe (0,580g (95%) de color amarillo pálido $[\alpha]_D^{25} - 15,3$ (c 1, agua); Hough y Taylor (1955) dan $[\alpha]_D^{25} - 14,8^\circ$ (c 1, agua).

Por cromatografía en papel (solvente 5 y revelado con reactivos

b y d de una mancha de R_f 0,34 intermedio entre los testigos de D-arabinosa y gliceraldehido; Hough y Taylor (1955) informan R_f 0,32 en el mismo solvente.

El contenido en aldosa, fué determinado por dosaje de azúcar reductor con hipiodito de sodio, (Pág. 180).

Se preparó una solución de 12,5 mg de jarabe en 25 ml de agua - y se hicieron cuatro determinaciones con alícuotas de 5,0 ml cada una, Se usó $S_2O_3Na_2$ 0,01 N, f 0,990.

Los valores obtenidos promedio de cuatro determinaciones dan un 100% de aldosa.

<u>Muestra</u>	<u>Alícuota</u> <u>tomada</u> ml	$S_2O_3Na_2$ <u>consumido</u> ml	<u>Diferencia con</u> <u>el blanco</u> ml	<u>Azúcar presente</u> moles. 10^{-5}	mg
Blanco	-----	9,00	-----	-----	---
Muestra	5	6,90	2,10	20,8	2,5

La D-eritrosa se caracterizó por reducción a eritritol. A una solución de la aldosa (0,430 g) en 30 ml de agua, se le agregaron 0,14 g de borohidruro de sodio. Luego de dejar la solución durante 24 horas a temperatura ambiente, el exceso de agente reductor fué destruído por agregado de ácido acético. La solución se descationizó con resina Dowex 50(H^+) y el ácido bórico se eliminó por destilaciones sucesivas con metanol.

El jarabe obtenido cristalizó por agregado de éter etílico; p. f. y p. f. mezcla 120°; Ruff (1899) informa para el m-eritritol p. f. 120°.

D-treosa (CXVIII)

Se trataron 0, 500 g de xilonato de calcio (CXVII) con 26, 0 - ml de la solución de sulfato cérico a 37° durante 20 minutos en atmósfera de nitrógeno. Se detuvo la reacción por agregado de carbonato de bario hasta neutralidad. Se filtró por lecho de celite, concentrándose el filtrado a presión reducida a 50°. El residuo obtenido se extrajo con etanol absoluto. Por evaporación se obtuvo un jarabe de color amarillo pálido (0, 300 g 93%) α_D^{25} - 12° (c 1, agua), coincidente con el informado por Hockett y colaboradores (1938) para la D-treosa (CXVIII).

Por cromatografía en papel con solvente 5 y revelando con los reactivos b y d daba una única mancha de R_f 0, 40, Hough y Taylor (1955) informan R_f 0, 40 en el mismo solvente. Revela al igual que la D-eritrosa, de color amarillo oscuro, con reactivo clorhidrato de p-anisidina.

Se valoró la concentración de aldosa en el jarabe, por el mismo método utilizado para la D-eritrosa, se preparó una solución de 12, 5 mg de jarabe en 25 ml de agua y se hicieron 4 determinaciones con alícuotas de 5, 0 ml cada una. Se usó $S_2O_3Na_2$ 0, 01 N f 0, 990.

<u>Muestra</u>	<u>Alícuota</u>	$S_2O_3Na_2$	<u>Diferencia</u>	<u>Azúcar</u>	
	<u>tomada</u>	<u>consumido</u>	<u>con el blanco</u>		
	ml	ml	ml	mol. 10^{-5}	mg
Blanco	-----	9,00	----	-----	----
D-treosa	5	7,00	2,00	19,8	2,5

- Se trataron 0,07 g de D-treosa con 10 ml de anhídrido acético y 10 ml de piridina, calentándose a ebullición durante 15 minutos.

Se dejó en cesecador a vacío con hidróxido de potasio y ácido sulfúrico durante 24 horas con la finalidad de eliminar los reactivos agregándole para ello periódicamente 3 ml de metanol.

El residuo seco, se tomó con etanol caliente; la solución se decoloró con carbón activado, y luego de filtrar por lecho de celite, se dejó a 5° durante 5 horas, con lo cual cristalizó el acetato de D-treosa de p.f. 118°, Hockett y colaboradores (1935) dan p.f. 117-118°.

MECANISMO DE LA REACCION

ESTUDIOS CINETICOS

Determinación de la relación estequiométrica Azúcar; Sulfato cérico.

Se llevó a cabo por dos caminos distintos:

Primer método:

Se realizó para diferentes relaciones estequiométricas de lactona o ácido aldónico a sulfato cérico, determinando cuando se obtenía el máximo rendimiento en aldosa. A su vez, se estimó el tiempo en que se producía ese máximo en cada caso.

Una masa determinada de la aldono lactona o el ácido aldónico se trató con una cantidad en volúmen de sulfato cérico de acuerdo a la relación lactona: Ce (IV) deseada. A distintos tiempos, se tomaron alícuotas de 0,2 ml y se neutralizaron con carbonato de bario. Se filtraron y el filtrado se llevó a volúmen.

Para la determinación de la aldosa formada se aplicó el Método de Wilson (1959), utilizando una solución patrón de 5,4 mg de L-arabinosa por ml de solución. Se corrieron cromatogramas sembrando entre 10,8 y 43,2 γ del azúcar patrón, y alícuotas de las muestras en estudio. Los cromatogramas se desarrollaron en el solvente 4 y se revelaron con

el reactivo c. Las áreas correspondientes a cada mancha se eluyeron utilizando 4 ml de una solución de HCl 0,7 N en etanol 80%. Al cabo de 1 hora a temperatura ambiente, con agitación esporádica., la elución fué completa. Se determinó la absorbancia a 360 nm.

Todas las determinaciones se realizaron por duplicado y a 37°.

Formación de D-arabinosa

<u>Sustrato</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Porcentaje de D-arabinosa</u>
D-glucono-1,5-lactona: Ce(IV) (1:0,5)	0,5 h	5,00
	1,0 h	10,70
	3,0 h	17,08
	5,0 h	19,53
	6,0 h	20,00
	7,0 h	21,00
D-glucono-1,5 lac tona: Ce (IV) (I :1)	8,0 h	25,00
	0,5 h	10,00
	1,0 h	25,00
	2,0 h	28,00
	3,0 h	30,00
	4,0 h	46,00
	5,0 h	50,00
	6,0 h	48,00
	7,0 h	36,00
	30,0 h	3,60

<u>S u s t r a t o</u>	<u>T i e m p o</u>	<u>P o r c e n t a j e d e D - a r a b i n o s a</u>
D-glucono-1,5-lac- tona: Ce(IV) (1:1,5)	0,5 h	38,00
	1,0 h	56,00
	2,0 h	75,00
	3,0 h	71,00
	4,0 h	65,00
	5,0 h	60,00
	6,0 h	51,00
	7,0 h	45,00
	8,0 h	43,00
	10,0 min	44,00
D-glucono-1,5-lac- tona: Ce (IV) (1:2)	20,0 min	62,00
	25,0 min	75,00
	30,0 min	85,00
	45,0 min	100,00
	60,0 min	92,0
	1,5 h	83,0
	2,0 h	62,0
	2,5 h	50,0
	3,5 h	32,0
	5,0 h	20,0
	7,0 h	15,0

<u>Sustrato</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Porcentaje de arabinosa</u>
D-glucono-1, 4-lactona: Ce (IV) (1:1)	2, 0 h	10, 0
	4, 0 h	18, 0
	5, 0 h	23, 0
	7, 0 h	40, 0
	9, 0 h	49, 0
	11, 0 h	28, 0
	13, 0 h	6, 0
	30, 0 h	3, 0
D-glucono-1, 4-lactona: Ce (IV) (1:2)	0, 5 h	15, 0
	1, 5 h	25, 0
	2, 0 h	40, 0
	3, 0 h	68, 0
	3, 5 h	76, 0
	4, 0 h	79, 0
	4, 5 h	89, 0
	5, 0 h	96, 0
	5, 5 h	100, 0
	6, 0 h	80, 0
	6, 5 h	65, 0
	7, 0 h	56, 0
D-gluconato de Calcio: Ce(IV) 1:1	15 min	17, 00
	30 min	20, 00

<u>Sustrato</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Porcentaje de arabinosa</u>
1 : 1	45 min	28,00
	60 min	40,00
	90 min	49,00
	4 h	16,00
D-gluconato de calcio: Ce (IV)	5,0 min	3,00
	10,0 min	11,00
	15,0 min	65,00
	20,0 min	100,00
	25,0	86,00
	30,0 min	74,00
	1,0 h	50,00
	1,5 h	38,00
	2,5 h	25,00
	3,0 h	18,00
	4,0 h	10,00

	<u>Formación de D-lixosa</u>	<u>Porcentaje de D-Lixosa</u>
D-galactono-1,4- lactona: Ce (IV)	0,5 h	18,0
	1,0 h	40,0
1 : 2	2,0 h	55,0
	3,0 h	66,0
	4,0 h	74,0
	4,5 h	84,0

<u>Sustrato</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Porcentaje de D-lixosa</u>
	5,0 h	94,0
	5,5 h	99,0
	6,0 h	70,0
	6,5 h	60,0
D-galactonato de	5,0 min	2,5
Calcio: Ce (IV)	10,0 min	5,0
1 : 2	15,0 min	33,5
	20,0 min	99,0
	25,0 min	86,0
	30,0 min	70,0
	90,0 min	40,0

Formación de 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV).

	<u>Tiempo</u>	<u>Porcentaje de 2-desoxi-D-eritro-pentosa</u>
3-desoxi-D-arabino-	15,0 min	26,0
hexono lactona: Ce (IV)	30,0 min	42,0
	45,0 min	67,0
1 : 2	60,0 min	95,0
	90,0 min	95,0
	120,0 min	95,0

<u>Tiempo</u>	<u>Porcentaje de 2-desoxi-</u> <u>pentosa</u>
240,0 min	95,0
420,0 min	95,0
600,0 min	95,0

Segundo método:

Se adaptó el método descripto por Shorter y Hinshelwood - (1950) y Mehrotra (1965).

D-gluconato de calcio (CXXI) (22,5 mg = 0,1 mmol de ácido glucónico), D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) (15,0 mg = 0,084 mmoles) y L-arabinosa (14,0 mg = 0,093 mmoles); se trataron respectivamente con 18,7 ml de una solución de sulfato cérico 0,192 M en ácido sulfúrico 1 M (3,6 mmoles de sulfato cérico). Al cabo de una semana se dosó espectrofotométricamente a 380 nm la cantidad de sulfato cérico consumido con referencia a una curva de calibración obtenida con soluciones patrón de sulfato cérico. Los valores son promedio de tres determinaciones sucesivas. Dentro de este período, no se produce autodescomposición de las soluciones de sulfato cérico. (Shorter y Hinshelwood) (1950)).

Las soluciones se mantuvieron a temperatura ambiente (25°)

Soluciones patrón de sulfato cérico Absorbancia

1,92	10^{-4}	M	0,082
3,84	10^{-4}	M	0,167
7,68	10^{-4}	M	0,325
15,36	10^{-4}	M	0,650

Sustrato Sulfato cérico Absorbancia

mmoles

ml

t = 7 días.

D-glucono-1,5 lactona

0,084

18,7

0,118

D-gluconato de calcio

0,050

18,7

0,115

L-arabinosa

0,093

18,7

0,126

De acuerdo a estos datos y aplicando relaciones estequiométricas 1 mol de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) y 1 mol de ácido D-glucónico reaccionan con 12 moles de sulfato cérico, respectivamente, hasta degradación total, 1 mol de L-arabinosa consume 10 moles de sulfato cérico.

ANALISIS DE LOS PRODUCTOS DE DEGRADACION FORMADOS CUANDO
LA REACCION DE DESCARBOXILACION OXIDATIVA SE LLEVA A CABO
EN CONDICIONES AEROBICAS

Una solución de 0,050 g de D-glucono-1, 5-lactona (LXXXVIII) se trató con 2,90 ml de sulfato cérico en ácido sulfúrico 1 M (relación molar 1:2) durante 5 horas.

Se trató la solución con carbonato de bario hasta neutralidad y luego de filtrar, se concentró. Se corrieron cromatogramas en papel Whatman Nro 1, (solvente 4).

Revelando con los reactivos b, c y d, se observó además de D-arabinosa, dos manchas de R_f 0,58 y 0,73, que correspondían a D-eritrosa (CXVI) y D-gliceraldehído respectivamente.

Usando los reactivos e, f, g y h; no se reveló ningún compuesto.

Se corroboró este resultado por cromatografía gas-líquido. Una alícuota se trató con borohidruro de sodio; el exceso se destruyó con ácido acético, se concentró y el jarabe resultante se acetiló con anhídrido acético y piridina (1 : 1).

Los resultados obtenidos se pueden apreciar en la Tabla 7.

T A B L A . 7

CROMATOGRAFÍA GAS LIQUIDO DE LOS PRODUCTOS OBTENIDOS POR TRATAMIENTO DE D-GLUCONO-1, 5-LACTONA (LXXXVIII) CON SULFATO CERICO 0,192 M (1 : 2) DURANTE 5 HORAS .

<u>Acetatos</u>	<u>T_r relativo a glicerol</u>	
	10% EGS ^a	10%NPGS ^b
glicerol	1 (5 min)	1 (6 min)
eritritol	2, 4	1, 7
arabitol	4, 4	3, 8
sorbitol	6, 0	5, 6
<u>Muestra</u>	1, 0	1, 0
	2, 4	1, 7
	4, 4	3, 8

Condiciones: a) 10% EGS sobre Chromosorb W, malla 80-100

T_{inyección} 270°, T_{detector} 300°, T_{columna} 215, nitrógeno 30 ml/min

b) 10% NPGS sobre Chromosorb G

T_{inyección} 270°, T_{detector} 300°, T_{columna} 180-215°, programada

a 4° por minuto.

DETERMINACION DE LAS CAUSAS DE LA POSTERIOR DEGRADACION
DE LA D-ARABINOSA, FORMADA POR DESCARBÓXILACION OXIDATI-
VA DE D-GLUCONO-1,5-LACTONA CON SULFATO CERICO

Se trataron 0,050g de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII), con 2,90 ml de sulfato cérico 0,192 M en ácido sulfúrico 1 M (relación molar 1 : 2) a 37°, bajo atmósfera de nitrógeno. La determinación de la D-arabinosa producida se llevó a cabo por el método de Wilson (1959,) - descripto anteriormente.

<u>t</u> (min)	% de <u>D-arabinosa formada</u>
45	100
90	100
120	100
240	100
300	100

Paralelamente, se llevó a cabo una determinación en ausencia de corriente de nitrógeno, utilizando ensayos específicos para detectar, luego de alcanzar el máximo rendimiento, la posible presencia de Ce (IV).

Para ello, se aplicaron dos ensayos:

Test de Brucina: (Welcher (1947)). Las sales céricas reaccionan con la brucina en ácido acético para dar un color estable rosado a bajas concentraciones y anaranjado a altas concentraciones. El límite de detección es de hasta 0,001 mg de Ce (IV) por ml de solución.

El Ce(III) no interfiere en la determinación y la reacción entre el Ce (IV) y la brucina se atribuye a la acción oxidante de los iones cériqos.

Reactivo: 0,100 g de brucina por cada 10,0ml de ácido acético glacial.

Test de la acetanilida: (Welcher (1947)), la acetanilida con agentes oxidantes como las sales céricas, dá lugar a la formación de productos de oxidación de color rojo intenso. En este ensayo tampoco interfiere el ion Ce (III).

Reactivo: Acetanilida pura. Se vierte directamente en la solución ácida sobre la cual se realiza el ensayo.

<u>Test</u>	<u>t</u> (min)	<u>Color</u>
Brucina	30	naranja
	45	-----
	90	rosado
	120	rosado
	200	rosado
Acetanilida	30	rojo
	45	-----
	120	rojo claro
	200	rojo

DETERMINACION ESPECTROFOTOMETRICA DE LA FORMACION DEL COMPLEJO ACIDO ALDONICO: Ce (IV) EN ACIDO SULFURICO 1 M.

En ácido sulfúrico, la formación del complejo ácido aldónico: Ce (IV), se manifiesta por un cambio de color de la solución de Ce (IV) del amarillo a un rojo intenso, al agregar el sustrato.

Para la determinación espectrofotométrica, se empleó el método desarrollado por Ardon (1957) para aquellas reacciones que dan lugar a la formación de un complejo del tipo 1 : 1.

La diferencia entre la absorbancia inicial, A_o , y la absorbancia, A_b , observada para una solución de Ce(IV) de la misma concentración sin el sustrato orgánico, está relacionada con la constante de equilibrio para la formación del complejo a través de la expresión:

$$(A_o - A_b)^{-1} = (\Delta \epsilon [Ce(IV)]_o)^{-1} + (\epsilon [Ce(IV)]_o K [S])^{-1}$$

donde $[Ce(IV)]_o$ es la concentración inicial de Ce(IV) y $\Delta \epsilon$ es la diferencia en las absorptividades molares del complejo y el Ce (IV).

La constante para la formación del complejo puede ser calculada a partir de la pendiente y la intersección de un gráfico de $(A_o - A_b)^{-1}$ en función de $[S]^{-1}$.

Todas las determinaciones se realizaron a 25°, no pudiéndose realizar a otras temperaturas superiores debido a la alta reactividad de los sustratos. Las lecturas se efectuaron a 380 nm.

<u>Sustrato</u>	$(\text{Sustrato})^{-1}$	$[\text{Ce (IV)}]_0$	$(A_0 - A_b)$	$(A_0 - A_b)^{-1}$	$\Delta \epsilon$	K
M	M ⁻¹	0,0192 M				M ⁻¹
<u>Acido D-glucónico</u>						
0,1517	6,630	3,00 ml	0,450	2,22		
0,0690	14,470	3,00 ml	0,322	3,10		
0,0413	24,200	3,00 ml	0,200	5,00		
0,0187	53,500	3,00 ml	0,100	10,00	52,00	5,85
<u>D-glucono-1,5-lactona</u>						
0,2670	3,750	3,00 ml	0,755	1,325		
0,1270	7,870	3,00 ml	0,555	1,802		
0,0640	15,630	3,00 ml	0,355	2,817		
0,0220	45,450	3,00 ml	0,155	6,452	57,87	6,25
<u>Acido D-galactónico</u>						
0,2770	3,610	3,00 ml	0,617	1,620		
0,0904	11,060	3,00 ml	0,346	2,890		
0,0607	16,470	3,00 ml	0,262	3,816		
0,0518	19,290	3,00 ml	0,233	4,300	52,00	5,85
<u>D-galactono-1,4-lactona</u>						
0,6549	1,530	3,00 ml	0,901	1,110		
0,1567	6,360	3,00 ml	0,560	1,790		
0,0823	12,140	3,00 ml	0,385	2,600		
0,4717	22,140	3,00 ml	0,250	4,000	57,87	6,43

DETERMINACION DE LA EXISTENCIA DE RADICALES LIBRES EN LA
REACCION DE DESCARBOXILACION OXIDATIVA

<u>Reactivos:</u> <u>Solución A:</u> Acido clorhídrico 0,1 N	48 ml
Tris (Trihidroximetilamino , metano)	36,6 g
Temed (N, N, N', N' - tetrametil-etilendiamina pH 8,9	0,23 ml
Agua destilada c. s. p.	100,00 ml
<u>Solución B:</u> acrilamida	23,00 g
N, N' -metilenbisacrilamida	0,74 g
Agua destilada c. s. p.	100,00 ml

Se trató 5 ml de la solución A con 10 ml de la solución B, 5 ml de agua destilada y 20 ml de una solución de 60 mg de D-glucono-1,5-lactona con 3,42 ml de solución de sulfato cérico a temperatura ambiente y - ausencia de luz.

La gelificación se produjo al cabo de 5 minutos.

DETERMINACIONES CINÉTICAS

Las velocidades de reacción fueron determinadas, siguiendo el consumo de Ce (IV), por medición de la densidad óptica a 380 nm (Haar-greaves y Sutcliffe (1955)).

A esta longitud de onda, los demás reactivos y productos no presentan absorción.

La mezcla de reacción (previa termostatación de los reactivos), contenía siempre exceso de sustrato orgánico. Las constantes de pseudo primer orden fueron calculadas a partir de las pendientes de los gráficos de $\log (c_0/c)$ en función del tiempo (t). $c_0 = [\text{Ce (IV)}]_{t=0}$ y $c = [\text{Ce (IV)}]_t$.

Los valores obtenidos, corresponden a determinaciones cinéticas realizados por triplicado o duplicado. La desviación estándar media, nunca fué superior al 2%.

A continuación, se dan los valores de las constantes de pseudo primer orden (k_1), constante de velocidad (k) y constante de formación del complejo (K) obtenidas en los diferentes casos estudiados.

A título de ejemplo, se da para el ácido D-glucónico a 25°, los valores de $\log (c_0/c)$ en función del tiempo (Tabla 9: Fig. 34).

DETERMINACION DE LA CONSTANTE DE PSEUDO PRIMER ORDEN k_1 PARA LA OXIDACION DEL ALDOLD-GLUCONICO a 25°: $[H_2SO_4] : 1 \text{ M}$

<u>Determinación</u>	<u>Sustrato</u> M	$[Ce(IV)]_0$ M	<u>tiempo</u> min	<u>Absorbancia</u>	$[Ce(IV)]_t$ M 10^3	$\log (c_0/c_t)$
1	0,0990	0,0192	10	0,510	17,210	0,047
			20	0,480	15,480	0,094
			25	0,450	14,660	0,117
			30	0,430	13,910	0,141
2	0,1540	0,0192	10	0,520	16,700	0,060
			20	0,430	14,010	0,135
			25	0,410	13,430	0,156
			30	0,390	12,460	0,188
3	0,2680	0,0192	10	0,495	16,000	0,080
			20	0,410	13,240	0,160
			25	0,372	12,000	0,204
			30	0,340	11,030	0,240

<u>Determinación</u>	<u>Sustrato</u> M	$[Ce(IV)]_o$ M	<u>tiempo</u> min	<u>Absorvancia</u>	$[Ce(IV)]_t$ M 10^3	$\log (c_o/c)$
4	0,1250	0,0192	10	0,474	16,830	0,057
			20	0,462	14,770	0,114
			25	0,430	13,810	0,143
			30	0,404	12,930	0,171
5	0,1818	0,0192	10	0,504	16,330	0,070
			20	0,432	13,900	0,140
			25	0,398	12,880	0,175
			30	0,370	11,850	0,210
6	0,5000	0,0192	10	0,700	15,110	0,104
			20	0,508	11,900	0,208
			25	0,490	10,550	0,260
			30	0,438	9,360	0,312

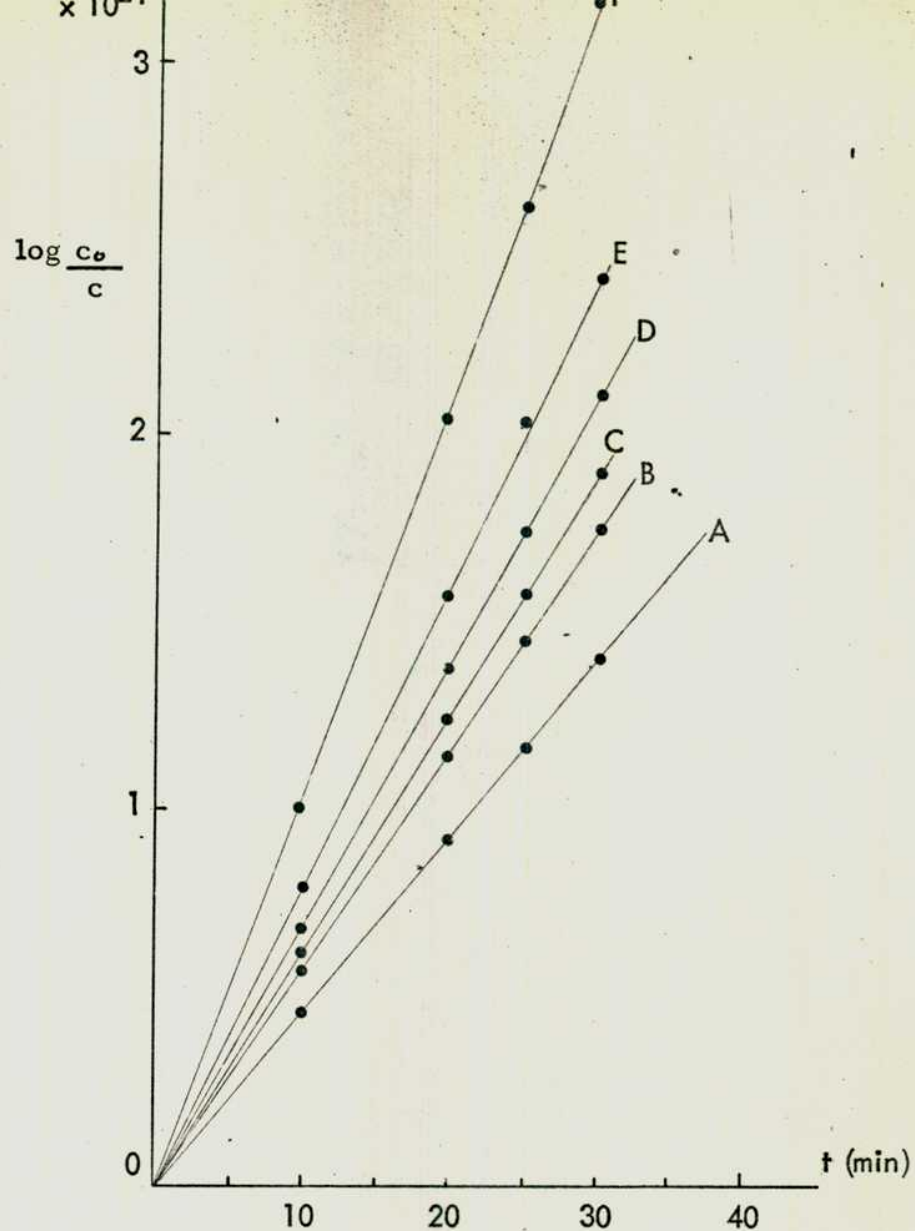


Fig. 34 Efecto de la concentración de ácido D-glucónico sobre la constante de velocidad de pseudo primer orden.

Concentraciones de ácido: A : 0,9990 M D : 0,1818 M
 B : 0,1250 M E : 0,2680 M
 C : 0,1540 M F : 0,5000 M

T A B L A 10

CONSTANTE DE VELOCIDAD DE PSEUDO PRIMER ORDEN (k_1), CONSTANTE DE VELOCIDAD (k) y CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO (K), DE LA REACCION DEL ACIDO D-GLUCONICO CON SULFATO CERICO EN ACIDO SULFURICO 1 M, A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO ALDONICO.

$T=25^{\circ}$ <u>Sustrato</u>	k_1 min^{-1}	k min^{-1}	K M^{-1}
0,0990	0,0110		
0,1250	0,0133		
0,1540	0,0153		
0,1818	0,0161		
0,2680	0,0189		
0,5000	0,0240	0,0330	5,680
$T=37^{\circ}$			
0,0300	0,1000		
0,1036	0,2111		
0,1250	0,2320		
0,1420	0,2500		
0,2163	0,2910		
0,4400	0,3680		
0,5950	0,4000		
0,7200	0,4190	0,5000	7,35

T A B L A 11

CONSTANTE DE VELOCIDAD DE PSEUDO PRIMER ORDEN (k_1), CONSTANTE DE VELOCIDAD (k) Y CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO (K), DE LA REACCION DE LA D-GLUCONO-1,5-LACTONA CON SULFATO CERICO EN ACIDO SULFURICO 1 M, A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE LACTONA

T=25°			
<u>Sustrato</u>	k_1	k	K
M	min ⁻¹	min ⁻¹	M ⁻¹
0,1830	0,0143		
0,2380	0,0160		
0,3500	0,0190		
0,4000	0,0200		
0,6670	0,0230		
1,1100	0,0256	0,029	5,32
T=37°			
0,1980	0,2890		
0,2586	0,3225		
0,3820	0,3590		
0,4697	0,3780		
0,5263	0,3803		
0,6660	0,3840		
0,7860	0,4220	0,488	7,35

T A B L A 12

CONSTANTE DE VELOCIDAD DE PSEUDO PRIMER ORDEN (k_1), CONSTANTE DE VELOCIDAD (k) Y CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO (K), DE LA REACCION DEL ACIDO D-GALACTONICO CON SULFATO CERICO EN ACIDO SULFURICO 1 M, A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE ACIDO ALDONICO
T: 37°

<u>Sustrato</u> M	k_1 min ⁻¹	k min ⁻¹	K M ⁻¹
0,2933	0,3444		
0,3762	0,3703		
0,5347	0,4021		
0,6300	0,4149		
0,6858	0,4210		
0,9938	0,4439	0,504	7,33

T A B L A 13

CONSTANTE DE VELOCIDAD DE PSEUDO PRIMER ORDEN (k_1), CONSTANTE DE VELOCIDAD (k) Y CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO (K), DE LA REACCION DE LA D-GALACTONO-1,4-LACTONA CON SULFATO CERICO EN ACIDO SULFURICO 1 M, A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE LACTONA Y A DISTINTAS TEMPERATURAS. CALCULO DE LOS PARAMETROS DE ACTIVACION DE LA REACCION.

T: 25°			
<u>Sustrato</u> M	k_1 min ⁻¹	k min ⁻¹	K M ⁻¹
0,0674	0,0077		
0,1111	0,0108		
0,1724	0,0134		
0,1796	0,0142		
0,2189	0,0156		
0,2492	0,0165		
0,2515	0,0166		
0,2683	0,0171		
0,3177	0,0182		
0,4334	0,0202		
0,5614	0,0217		
0,6018	0,0221	0,029	5,32

T:30°

<u>Sustrato</u> M	k_1 min^{-1}	k min^{-1}	K M^{-1}
0,0561	0,0469		
0,1123	0,0736		
0,2470	0,1066		
0,3116	0,1154		
0,4154	0,1256		
0,4485	0,1272		
0,4940	0,1311		
0,5131	0,1321		
0,5804	0,1357		
0,6792	0,1398		
0,7298	0,1414		
0,8263	0,1443	0,1700	6,80

T: 37°

0,1067	0,2146
0,1291	0,2375
0,2021	0,2915
0,2470	0,3145
0,3054	0,3378
0,3166	0,3378
0,3974	0,3636

Sustrato M	k_1 min^{-1}	k min^{-1}	K M^{-1}
0,4132	0,3663		
0,4723	0,3788		
0,4873	0,3820		
0,5322	0,3891		
0,6613	0,4049	0,488	7,35

T: 42°

0,0988	0,4444		
0,1067	0,4636		
0,1437	0,5382		
0,1707	0,5809		
0,1796	0,5933		
0,2302	0,6519		
0,2986	0,7090		
0,3727	0,7532		
0,7275	0,8580		
0,9083	0,8927	1,005	8,02

ΔS (ue)	T (°C)
30,73	25°
30,70	30°
30,65	37°
30,62	42°

T A B L A 14

CONSTANTE DE VELOCIDAD DE PSEUDO PRIMER ORDEN (k_1), CONSTANTE DE VELOCIDAD (k) Y CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO (K), DE LA REACCION DE LA D-GLICERO-D-GULO-HEPTÓNO-1,4-LACTONA CON SULFATO CERICO EN ACIDO SULFURICO 1 M, A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE LACTONA

T: 37°

<u>Sustrato</u> M	k_1 min ⁻¹	k min ⁻¹	K M ⁻¹
0,2080	0,2966		
0,2550	0,3198		
0,4220	0,3749		
0,5550	0,3937		
0,5870	0,3980		
0,7460	0,4146		
0,8010	0,4190		
1,1859	0,4397		
1,1920	0,4399		
1,2820	0,4431	0,4900	7,36

T A B L A 15

CONSTANTE DE VELOCIDAD DE PSEUDO PRIMER ORDEN (k_1), CONSTANTE DE VELOCIDAD (k) Y CONSTANTE DE FORMACION DEL COMPLEJO (K), DE LA REACCION DE LA D-MANONO-1,4-LACTONA CON SULFATO CERICO EN ACIDO SULFURICO 1 M, A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE LACTONA.

T: 37°

<u>Sustrato</u> M	k_1 min ⁻¹	k min ⁻¹	K M ⁻¹
0,1702	0,1262		
0,2807	0,3286		
0,3218	0,3517		
0,3742	0,3578		
0,4940	0,3831		
0,5938	0,3969		
0,6736	0,4057		
0,6924	0,4077	0,488	7,35

R E S U M E N

El presente trabajo tuvo por objeto la síntesis de desoxilactonas y 2-desoxiazúcares vía reacciones de eliminación-beta en aldono-lactonas.

En él se presentan :

- 1) Un resumen de los estudios realizados hasta el presente sobre reacciones de eliminación-beta en ácidos urónicos, aldónicos y aldono-lactonas, inducidas por la presencia de grupos activantes, en particular por los grupos carbonilo y carboxilato.
- 2) Una referencia a las publicaciones sobre métodos de síntesis de 2-desoxi-azúcares.
- 3) Una revisión de las publicaciones sobre la oxidación de hidratos de carbono y α -hidroxiácidos mediante sales céricas; especialmente por el sulfato cérico en medio sulfúrico.
- 4) Una referencia a los procesos de descarboxilación oxidativa de ácidos aldónicos.
- 5) Una descripción detallada de las reacciones que se llevaron a cabo en este trabajo de investigación, y discusión de los resultados obtenidos.

Por tratamiento de aldono-lactonas con exceso de cloruro de benzoílo y piridina durante 16 horas, se obtuvieron los productos no saturados -

formados por eliminación-beta, proceso catalizado por la piridina.

La D-glucono-1, 5-lactona (LXXXVIII) bajo esas condiciones dió 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-eritro-hex-2-enono-1, 5-lactona (XC), que por hidrogenación catalítica, dió la 2, 4, 6-tri-O-benzoil-3-desoxi-D-arabino-hexono-1, 5-lactona (XCVII). La configuración de (XCVII) se comprobó por desbenzoilación con metóxido de sodio y transformación en la fenilhidracida del ácido 3-desoxi-D-arabino-hexónico (XCIX); cuyas constantes eran similares a las descriptas por Bolliger (1946).

Los compuestos (XC) y (XCVII) no habían sido descriptos en la literatura.

La D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CII) fué benzoilada con un ligero exceso de cloruro de benzoílo y piridina durante dos horas a temperatura ambiente obteniéndose 2, 3, 5, 6, 7-penta-O-benzoil-D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CIII) no descripta en la literatura.

Cuando se trató la D-glicero-L-mano-heptono-1, 4-lactona (CII) con exceso de cloruro de benzoílo y piridina se obtuvo 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-lixo-hept-2-enono-1, 4-lactona (CIV). La hidrogenación de la enonolactona (CIV) fué estereoespecífica, obteniéndose 2, 5, 6, 7-tetra-O-benzoil-3-desoxi-D-galacto-heptono-1, 4-lactona (CV).

Los compuestos (CIV) y (CV) no se encuentran descriptos en la literatura.

La configuración del C-2 del compuesto (CV), fué determinada aplicando la regla de Hudson para aldonamidas. Para ello, se preparó la 3-desoxi-D-galactoheptonoamida (CVII) no descripta en la literatura, por amonólisis de (CV) y se comparó su poder rotatorio con el del ácido 3-desoxi-D-galactoheptónico (CVI).

Las reacciones de eliminación-beta que conducen a la formación de las lactonas no saturadas se producirían por un mecanismo E_{1cB} como fué descripto por Litter (1973) en su estudio de eliminación-beta en aldohexono-1,4-lactonas.

Los benzoatos de las 3-desoxilactonas (XCVII), (CV) y la 2,5,6,7-tetra-O-benzoil 3-desoxi-D-glucoheptono-1,4-lactona (C) obtenida según el método descripto por Litter y Lederkremer (1973), fueron desbenzoiladas respectivamente con metóxido de sodio en metanol. Las desoxilactonas obtenidas se trataron con sulfato cérico 0,19 M en ácido sulfúrico 1 M y se obtuvieron 2-desoxi-D-eritro-pentosa (LXXIV), 2-desoxi-D-lixohexosa (CXI) y 2-desoxi-D-arabino-hexosa (LXVII) respectivamente, con rendimientos buenos.

Este proceso de descarboxilación oxidativa con sulfato cérico en medio sulfúrico no ha sido anteriormente aplicado en el campo de los hidratos de carbono con fines sintéticos, aunque la acción oxidante del sulfato cérico sobre distintos hidratos de carbono había sido ya utilizado para

realizar estudios cinéticos (Capítulos III y IV).

Con la finalidad de determinar si la reacción podía ser controlada para dar el azúcar inmediatamente inferior en el caso de aplicarse la reacción a aldonolactonas, se realizaron estudios cinéticos de oxidación de D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII) y D-gluconato de calcio (CXXI), con sulfato cérico en ácido sulfúrico a 25 y 37° con diferentes concentraciones de reactivos y de ácido sulfúrico.

Los resultados obtenidos indicaron:

- a) La lactona se abre al ácido aldónico antes de comenzar el proceso de oxidación.
- b) La estequiometría consiste de dos iones cérico para la oxidación de una molécula de ácido aldónico a la aldosa de un átomo de C menos.
- c) La velocidad de reacción es directamente proporcional a la concentración de Ce (IV), mientras que la relación con el sustrato orgánico no es de orden definido.
- d) Es necesario trabajar bajo atmósfera de nitrógeno para evitar la posterior degradación de la aldosa.
- e) La formación de un complejo intermediario se probó por un método espectrofotométrico. Este complejo sufriría descomposición unimolecular en una etapa lenta con la consecuente formación del producto.
- f) Se observó que la velocidad de reacción es proporcional a la inversa de la concentración al cuadrado del ácido sulfúrico.

Se realizaron también, estudios cinéticos con D-galactono-1,4-lactona (CXIII), D-manono-1,4-lactona (LVI), y D-glicero-D-gulo-heptono-1,4-lactona (LIX) a 37°. Se observó concordancia entre las constantes de velocidad k y la constante de formación del complejo K para todas las lactonas estudiadas. Esto indicaría que el C-1 y el C-2 del ácido aldónico estarían involucrados en un complejo de coordinación con Ce (IV), el cual sufriría una descomposición unimolecular a un radical libre en el paso determinante de la reacción, como se observó para la D-glucono-1,5-lactona (LXXXVIII).

Se calcularon parámetros de activación para la D-galactono-1,4-lactona (CXIII), y los valores encontrados estarían de acuerdo con el mecanismo propuesto.

Se sintetizaron por este método, D-arabinosa (CXII), D-lixosa (CXIV) D-eritrosa (CXVI) y D-treosa (CXVIII) a partir de D-glucono-1,5 lactona (LXXXVIII), D-galactono-1,4-lactona (CXIII), D-arabonato de potasio (CXV) y D-xilonato de calcio (CXVII) respectivamente, con excelentes rendimientos.

El sulfato cérico en ácido sulfúrico fué elegido en lugar del perclorato cérico en ácido perclórico, debido a su bajo potencial de oxidación y a la gran estabilidad de sus soluciones.

El alto rendimiento en la obtención de las aldosas y 2-desoxialdo-

sas, probaría que la reacción de descarboxilación oxidativa de aldonolactonas y ácidos aldónicos con sulfato cérico puede ser de uso general para la síntesis de azúcares, con rendimientos mejores que los obtenidos por el método de degradación de Ruff.

Arvid Carlsson

Luis Federico Salas

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Abdel-Akher M. y Smith F., J. Am. Chem Soc., 73, 5859 (1951)
- 2 Adkins H. y Thompson Q. E., J. Am. Chem. Soc., 71, 2242 (1949)
- 3 Ali S. M. y Abdul A., Pakistan J. Sci. Ind. Res., 9 (2), 113 (1966)
- 4 Anet E. F. L. J., Carbohydr. Res., 8, 164 (1968)
- 5 Ardon M. J., Chem. Soc., 1811 (1957)
- 6 Aspinall G. O. y Barron P. E., Can. J. Chem., 50, 2203 (1972)
- 7 Baker B. R. Anderson C. D. y Goodman L., J. Am. Chem. Soc., 81, 898
(1959)
- 8 Bečlik A. y Hamilton J. K., Papier, 13, 77 (1959)
- 9 Bellamy L. J., "The Infrared Spectra of Complex Molecules", Methuen,
London". (1958)
- 10 BeMiller J. N. y Kumari G. W., Carbohydr. Res., 25, 419 (1972))
- 11 Bergmann M., Zervas L. y Silberkweit E., Ber., 64, 2436 (1931)
- 12 Bolliger R. H. y Prins D. A., Helv. Chim. Acta, 29, 1061 (1946)
- 13 Bolliger H. R. y Schmid M. D., Helv. Chim. Acta., 34, 1671 (1951)
- 14 Bugaenko T. Kuan-Lin H, Russ. J. Inorg. Chem; 8, 1299 (1963)
- 15 Cheung K. K., Overton K. H. y Sim G. A., Chem. Commun., 634 (1965)
- 16 Chittenden G. J. F., Carbohydr. Res., 11, 424 (1969)
- 17 Diehl H. W. y Fletcher H. G. Jr., Chem. Ind., 1087 (1958)
- 18 Dijong I. y Wittkötter U., Tetr. Lett., 3793 (1969)
- 19 Dische Z., Mikrochemie, 2, 4 (1930)
- 20 Drake E. N., y Nutt J. L., Text. Lett., 3793 (1969)

- 21 Duke F.R. , J. Am. Chem. Soc. , 69, 2885 (1947)
- 22 Dutta S.K. , Indian J. Chem, 13, 980 (1975)
- 23 Dutta S.K. , Indian J. Chem. , 14, 698 (1976)
- 24 Eyring J. , Schand W, y Magee J.L. , J. Am. Chem. Soc. , 63, 677 (1941)
- 25 Ferrier R. J. y Sankey G. M. , J. Chem. Soc. , 2345 (1966)
- 26 Fischer E. , Bergmann M. y Schotte H. , Ber, 53, 509 (1920)
- 27 Fischer H. O. L. , y Sowden J. C. , J. Am. Chem. Soc. , 69, 1048 (1947)
- 28 Fromageot C y Desnuelle P. , Biochem Z. , 279, 174 (1935)
- 29 Frost A. A. y Pearson R. G. , "Kinetics and Mechanism", second Edition,
Ed. J. Wiley & Sons, Inc. , New York, (1961), cap 5, Pag. 77
- 30 Furman N. H. J. Am. Chem. Soc. , 51, 149 (1928)
- 31 Gardner T. S. y Wenis E. , J. Am. Chem. Soc. , 73, 1855 (1951).
- 32 Glasstone S. , "Tratado de Química Física", séptima edición, Editorial
Aguilar, (1972), Cap. 13, Pag 979-1000
- 33 Goldstein H. W. , Walsh P. N. y White D. , J. Phys. Chem. , 65, 1400 (1961)
- 34 Gorin P. A. J. y Jones J. K. N. , Nature, 172, 105 (1953)
- 35 Gowenlock G. B. , Quarterly Rev. , 14, 133 (1960)
- 36 Guilbaut G. G. , y McCurdy W. H. Jr. , J. Phys. Chem. , 67, 283 (1963)
- 37 Hanna B. S. y Sarac S. A. , J. Org. Chem. , 42, 2063 (1977)
- 38 Hardegger E. , Methods Carboyd. Chem. , 1, 177 (1962)
- 39 Hargreaves G. y Sutcliffe L. H. , Trans. Far. Soc. , 51, 1105 (1955)
- 40 Haworth W. N. y Long C. W. , J. Chem. Soc. , 345 (1929)
- 41 a) Heim P. y Neukom H. , Helv. Chim. Acta, 45, 1735 (1962)
- 42 b) Heim P. y Neukom H. , Helv Chim. Acta, 45, 1737 (1962)

- 43 Hintz H. L. y Johnson D. C., J. Org. Chem., 32, 556 (1967)
- 44 Hirst E. L., Hough L. y Jones J. K. N., Nature, 163, 177 (1949)
- 45 Hockett R. C., J. Am. Chem. Soc., 57, 2260 (1935)
- 46 Hockett R. C., J. Am. Chem. Soc., 57, 2265 (1935)
- 47 Horton D. y Thomson J. K., Abstr. Am. Chem. Soc., Divi. of Carbohyd. Chem., 157 th., A. C. S. Nat. Meeting. April (1969)
- 48 Hough L., Jones J. K. N., y Wadman W. H., J. Chem. Soc., 1702 (1950)
- 49 Hough L., Chem. Ind. (London) 406 (1951)
- 50 Hough L. y Taylor T. J., J. Chem. Soc., 1212 (1955)
- 51 Hudson C. S., J. Amer. Chem. Soc., 40, 813 (1918)
- 52 Hudson C. S. Fletcher H. G. y Diehe H. W., J. Am. Chem. Soc. 72, 4546 (19)
- 53 Isbell H. S. y Hudson C. S., J. Res. Bur. Stds, 8, 327 (1932)
- 54 Isbell H. S., Ann. Rev. Biochem. 12, 205 (1943)
- 55 Isbell H. S., J. Res. Nat. Bur. Stand., 32, 45 (1944)
- 56 Isono K., Isahi K. y Suzuki S., J. Am. Chem. Soc., 91, 7490 (1969)
- 57 Kemp T. J., y Waters W. A., J. Chem. Soc., 1192 (1964)
- 58 Kiliani H. y Naegeli H., Ber., 35, 3528 (1902)
- 59 Kiss J., Carbohyd. Res., 10, 328 (1969)
- 60 Kiss J. y Noack K., Carbohyd. Res. 16, 245 (1971)
- 61 Koltoff I. M., Sandell W. B., "Tratado de Química Analítica Cuantitativa, general e Inorgánica", 5ta Ed., (1965), Ed. Nigar, Cap. XXVIII, Pa^g 703
- 62 Kováč P., Hirsch J. y Kováčich V., Carbohyd., Res., 32, 360 (1974)
- 63 Krishna B. y Tewari K. C., J. Chem. Soc., 3097 (1961)
- 64 Lanning M. C. y Cohen S. S., J. Biol. Chem., 189, 109 (1951)

- 65 Latham J. L. , "Elementary reaction kinetics", Butterworths London,
(1964), Cap. 5, Pág. 41
- 66 Lazlo J. , Landau B. , Wright K. y Burk D. , J. Natl. Cancer Inst. ,
21, 475 (1958)
- 67 Lederkremer R. M. de, Fernández Cirelli A. , y Deferrari J. O. , Car-
bohyd. Res. , 13, 9, (1970)
- 68 Lederkremer R. M. de, y Litter M. I. , Carbohyd. Res. , 20, 442 (1971)
- 69 Lederkremer R. M. de, Litter M. I. y Sala L. F. , Carbohyd. Res. , 36,
185, (1974)
- 70 Levene P. A. , Mikerka L. A. y Mori T. , J. Biol. Chem. , 85, 785 (1930)
- 71 Linstead R. P. , Owen L. N. , y Webb R. F. , J. Chem. Soc. , 1225 (1953)
- 72 Litter M. I. , "Tesis Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universi-
dad de Buenos Aires", (1973)
- 73 Litter M. I. y Lederkremer R. M. de. , Carbohyd. Res. , 26, 431 (1973)
- 74 Litter M. I. y Lederkremer R. M. de. , Anales Asoc. Quim. Argentina,
62, 147 (1974)
- 75 Mackie D. M. y Perlin A. S. , Carbohyd. Res. , 24, 67 (1972)
- 76 Maurer K. y Petsch W. , Ber. 66, 995 (1933)
- 77 McAuley A. , J. Chem. Soc. , 4054 (1965)
- 78 McCleary C. W. , Rees D. A. , Samuel J. W. B. , Steele I. W. , Carbohyd.
Res. , 5, 492 (1967)
- 79 Meister A. , J. Biol. Chem. , 197, 309 (1952)
- 80 Mehrotra R. N. y Ghosh S. , Z. Phys. Chem, 224, 57 (1963)

- 81 Mehrotra R. N. , Z. Phys. Chem. , 230, 221 (1965)
- 82 Mehrotra R. N. , y Ghosh S. , Z. Phys. Chem. , 231, 91 (1966) ,
- 83 Mehrotra R. N. y Amis E. S. , J. Org. Chem. , 39, 1788 (1974)
- 84 Mino G. , Kaizerman S. , y Rasmussen E. , J. Am. Chem. Soc. , 81,
1494 (1959)
- 85 Moeller T. , Martin D. F. , Thompson L. C. , Ferrus R. , Feistel G. R. ,
y Randall W. J. , Chem. Rev. 65, 1, (1965)
- 86 Moody G. J. , Advan. Carbohyd. Chem. , 19, 149 (1964)
- 87 Moore J. W. y Anderson R. C. , J. Am. Chem. Soc. , 66, 1476 (1944)
Muhammad S. S. y Rao K. V. Bull Chem. Soc. Japan, 36, 943 (1963)
- 88 Neely B. W. , Adv. Carbohyd. Chem. , 12, 28 (1957)
- 89 Nef J. U. , Ann, 280, 263 (1894)
- 90 Nef J. U. , Ann. , 376, 1, (1910)
- 91 Nef J. U. , Ann. , 403, 325 (1914)
- 92 Němec J. , Kefurtová Z. , Kefurt K. y Jarý J. , Collection Czechoslov.
Chem. Commun. , 33, 2097 (1968)
- 93 Neuberg C. y Hirschberg E. , Biochem. Z. , 27, 327 (1910)
- 94 Overend W. G. , Shafizadeh F. y Stacey M. , J. Chem. Soc. , 671 (1950) ;
992 (1951)
- 95 Pravdić N. y Fletcher H. G. Jr. , Carbohyd. Res. , 12, 471 (1970)
- 96 Pravdić N. y Fletcher H. G. Jr. , Carbohyd. Res. , 19, 339 (1971)
- 97 Pravdić N. Carbohyd. Res. , 32, 115 (1974)
- 98 Prins D. A. y Jeanloz R. A. , Ann. Rev. Biochem. , 17, 67, (1968)
- 99 Pottenger C. R. , y Johnson D. C. , J. of. Polymer Science, Part A-1
8, 301 (1970).

- 100 Recondo E. y Rinderknecht H., *Helv. Chim. Acta*, 43, 1653 (1960)
- 101 Reichstein T., Jeanloz R. W. y Prin D. A., *Experientia*, 1, 336 (1945)
- 102 Rembarz G., *Chem. Ber.*, 95, 1565 (1962)
- 103 Richards G. N., *J. Chem. Soc.*, 3639 (1954).
- 104 Richtmyer N. K., Hann R. M. y Hudson C. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 343 (1939)
- 105 Rodd E. H., "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds"., Elsevier Publishing Company, Amsterdam, (1967), Pag. 212, 515
- 106 Ruff O., *Ber.*, 31, 1573 (1898)
- 107 Ruff O., *Ber.*, 32, 3672 (1899)
- 108 Ruff O. y Ollendor G., *Ber.*, 33, 1798 (1900)
- 109 Ruff O. y Fischer E., *Ber.*, 33, 2142 (1900)
- 110 Ruff O. y Kohn H., *Ber.*, 34, 1362 (1901)
- 111 Ruff O., Meusser A. y Franz H., *Ber.* 35, 2360 (1902)
- 112 Sala L. F. y Lederkremer R. M. de; *Carbohydr. Res.*, 40, 385 (1975)
- 113 Sala L. F., Fernández Cirelli A., Lederkremer R. M. de., *J. Chem. Soc.*, 685 (1977)
- 114 Sawyer D. T. y Bogger J. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 5303 (1959)
- 115 Schmidt O. T., *Ann.*, 483, 115, (1930)
- 116 Schimdt O. T., y Kraft H., *Ber.*, 74, 33 (1941)
- 117 Schmidt G. C., Fischer C. y McOwen J. M., *J. Pharm. Sci.*, 52, 468, (1963)
- 118 Schiwara H. W. y Dogmak G. T., *Z. Physiol. Chem.*, 348, 385 (1967)

- 118' Sengupta K. K., Indian J. Chem., 41 (2), 267 (1964)
- 119 Sengupta K. K., Indian J. Chem., 41 (6), 427 (1964)
- 120 Sengupta K. K., Indian J. Chem., 42 (10), 725 (1965)
- 121 Sharma N. N., Z. Analy. Chem. 154, 341 (1957)
- 122 Sheppard R. C. y Turner S., Chem. Commun., 77 (1968)
- 123 Shorter J. y Hinshelwood C. Sr., J. Chem. Soc., 3276 (1950)
- 124 Smith D. C. C., Chem. Ind. (London), 92 (1955)
- 125 Smith G. F. y Getz C. A., Ind. and Engen. Chem. Anal. Ed., 10
191 (1938)
- 126 Sowden J. C., J. Am. Chem. Soc., 72, 808 (1950)
- 127 Sowden J. C., Advan. Carbohyd. Chem., 6, 291 (1951)
- 128 Sowden J. C., J. Am. Chem. Soc., 76, 3541 (1954)
- 129 Speck J. C. y Forist A. A., Anal. Chem., 27, 1166 (1955)
- 130 Stacey M. y Turton L. M., J. Chem. Soc., 661 (1946)
- 131 Stacey M., Overend W. G. y Staněk, J. Chem. Soc., 2841 (1949)
- 132 Trevelyan M. E., Procter D. P. y Harrison J. S., Nature, 166, 444
(1950)
- 133 Tewari K. C., Singh H. N. y Singh V. S., Bull. Chem. Soc. of Japan
49, 2852 (1976)
- 134 Vargha L., y Kuszmann J., Chem. Ber., 96, 411 (1963)
- 135 Walling G., "Free Radical in solution" (John Willey and son.
Inc., New York (1957), Pág. 38
- 136 Waters J. y Leyesley P., J. Chem. Soc., 217 (1955)
- 137 Weidemann G. y Fischer W., Z. Physiol. Chem., 336, 192 (1964)

- 138 Weissberger A., Friess S. L. y Lewis E. S., "Investigation of rates and mechanisms of reactions"., Interscience Publishers, Inc., New York, (1961), Vol. VIII, Cap. II, Pag. 16,24
- 139 Welcher F. J., "Organic Analytical Reagents", Van Nostrand New York, (1947), vol 4, Pag. 214, 313, 513
- 140 Whistler R. L. y Be Miller J. N., Methods Carbohyd. Chem. I, 71-73 (1962)
- 141 Willard H., y Young P., J. Am. Chem. Soc., 51, 149 (1929)
- 142 Wilson C. M., Anal. Chem., 31, 1199 (1959)
- 143 Wood B. Jr., y Fletcher H. G. Jr., J. Org. Chem., 26, 1969 (1961)
- 144 Yadov R. L. y Bhagwat W. V., J. Vibram Univ., 6 (1), 71 (1962)

*

CAPITULO I

Eliminaciones beta en ácidos urónicos, aldónicos
y aldonolactonas inducidas por la presencia de un
grupo activante

1

CAPITULO II

Síntesis de 2-desoxi-azúcares.....

22

CAPITULO III

Reacciones de oxidación de hidratos de carbono -
con sales céricas

35

CAPITULO IV

Descarboxilación oxidativas de α -hidroxiácidos..

58

CAPITULO V

Descarboxilación oxidativa de ácidos aldónicos....

77

CAPITULO VI

Descripción y discusión de los resultados obtenidos

80

CAPITULO VIII

Parte experimental

172

RESUMEN :.....

232

citas bibliográficas

238